

LEONARDO DEPIERE LANZARIN

**INTOXICAÇÕES POR AGROTÓXICOS
ANTICOLINESTERÁSICOS – POPULAR “CHUMBINHO”
Estudo dos registros do CIT/SC**

**Trabalho apresentado à
Universidade Federal de Santa
Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de
Graduação em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2007**

LEONARDO DEPIERE LANZARIN

**INTOXICAÇÕES POR AGROTÓXICOS
ANTICOLINESTERÁSICOS – POPULAR “CHUMBINHO”
Estudo dos registros do CIT/SC**

**Trabalho apresentado à
Universidade Federal de Santa
Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de
Graduação em Medicina.**

Coordenador do Colegiado: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima

Professor Orientador: Profa. Dra. Marlene Zannin

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2007**

A minha família e ao amor que sempre nos uniu.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora, Prof. Dra. Marlene, pela atenção e tempo dispensados na elaboração deste trabalho e pelo exemplo de dedicação à ciência e na coordenação do CIT/SC.

A toda equipe profissional do CIT/SC, pela ajuda na minha formação durante os três anos de convivência e pelo auxílio na confecção do presente estudo.

A todos os plantonistas e ex-plantonistas do CIT/SC, pelos agradáveis plantões que me proporcionaram.

A todos os pacientes que passaram pelas minhas inexperientes mãos, mas que proporcionaram um aprendizado inestimável.

Aos meus colegas e amigos, pela companhia nesse longo caminho até a colação de grau, principalmente aos meus companheiros de internato, com os quais convivo todos os dias e me ajudam a percorrer os últimos degraus da minha formação.

A minha irmã, pelo exemplo de companheirismo e amizade.

A minha mãe, pelo exemplo de vida, superação e pelo carinho e amor dispensados a mim.

Ao meu pai, pelo exemplo de caráter que foi, e sempre será na minha memória.

Ao amor...

RESUMO

Introdução: Agrotóxicos inibidores da colinesterase, comercializados na forma granulada são vendidos ilegalmente como raticidas. Esses produtos são conhecidos popularmente como “Chumbinho”.

Objetivos: Analisar a casuística de intoxicação por “chumbinho” do Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina (CIT/SC) entre 1984 e 2006.

Métodos: O estudo foi do tipo transversal, descritivo e retrospectivo. Foram estudados todos os atendimentos relacionados a “chumbinho” registrados no CIT/SC, excluindo-se os casos associados a outros toxicantes.

Resultados: As intoxicações por “chumbinho” aparecem nos registros do CIT/SC a partir de 1993. Foram estudados 616 casos ocorridos entre 1993 e 2006. Desses, 63% ocorreram nos últimos quatro anos. A média foi de 103 casos/ano nos últimos três anos. Os casos ocorridos em zona urbana representaram 92% do total, 84,7% aconteceram na residência dos pacientes. A maioria das intoxicações ocorreu em adultos jovens, tendo 53,4% dos pacientes na faixa etária entre 20 e 49 anos. A tentativa de suicídio foi a circunstância mais freqüente (77,6%), seguida por acidente individual (18,3%). Necessitaram de internação hospitalar 66,7% dos pacientes. Cura confirmada foi detectada em 88% dos intoxicados e óbitos em 2,4%. Avaliando-se somente os 70 pacientes sintomáticos de 2006, as manifestações clínicas mais freqüentes foram miose (55,7%), sialorréia (44,2%) e sudorese (42,9%). Desses últimos, 35,7% necessitaram UTI e 15,7% desenvolveram pneumonia.

Conclusões: O elevado número de casos nos últimos quatro anos pode ser resultado do fácil acesso ao produto, na forma fracionada, para uso indevido como raticida. Considerando a gravidade das intoxicações, o risco de vida e o custo social, o comércio de substâncias altamente tóxicas deveria ser controlado pelos órgãos reguladores do País e, reavaliada a necessidade de seu comércio.

ABSTRACT

Background: Cholinesterase inhibitors pesticides, commercialized in the granulated form, are illegally sold as rodenticide. These products are popularly known as “Chumbinho”.

Objective: To analyze the “chumbinho”’s poisonings cases registered at the Toxicological Information Center in Santa Catarina (CIT/SC) between 1984 and 2006.

Method: It was a transversal, descriptive and retrospective study. All the cases registered at Centro de Informações Toxicológicas related to “chumbinho” were studied, except when another toxic agent was associated.

Results: The “chumbinho”’s poisonings have appeared in the CIT/SC’s registers since 1993. Six hundred and sixteen cases occurred between 1993 and 2006 were studied. In the last four years occurred 63% from the total. In the last three years, 103 cases/year, on average, had been registered. Most cases occurred in urban zones (92%) and inside patients’ residence (84,7%). Most patients were young adults, 53.4% were between 20 and 49 years old. Attempted suicide (77.6%) was the most frequent reason for exposure, followed by individual accident (18.3%). An expressive number of patients were taken into the hospital (66.7%). Confirmed cure was found in 88% of the patients and deaths in 2,4%. When only the 70 symptomatic patients from 2006 were evaluated, the most frequent clinical manifestations observed were miosis (55.7%), salivation (44.2%) and sweating (42.9%). From the last ones, 35.7% needed UTI and 15.7% developed pneumonia.

Conclusions: The high number of cases during the last four years may be a consequence from the product easy access, in small packages, improperly used as a rodenticide. Considering the poisonings gravity, the life risk and the social cost, the extremely hazardous substances commerce should be controlled by the Country regulating agencies and, its commerce necessity must be reevaluated.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fotos cedidas pelo CIT/SC, características formais de apresentação granular de organofosforado e de carbamato vendidos como raticidas “chumbinho”, em Santa Catarina...	3
Figura 2 - Número de casos de intoxicação por “chumbinho” por ano, registrados no CIT/SC, de 1984 a dezembro de 2006.....	19
Figura 3 - Percentual dos casos de intoxicação por “chumbinho”, quanto ao gênero, registrados pelo CIT/SC, no período de 1984 a dezembro de 2006.....	20
Figura 4 - Percentual dos casos de intoxicação por “chumbinho”, quanto à zona de ocorrência, registrados pelo CIT/SC, no período de 1984 a dezembro de 2006.....	20
Figura 5 - Percentual dos casos de intoxicação por “chumbinho”, segundo o local de exposição, registrados pelo CIT/SC, no período de 1984 a dezembro de 2006.....	21
Figura 6 - Número e percentual dos casos de intoxicação por “chumbinho” segundo a faixa etária, de 1984 a dezembro de 2006, registrados pelo CIT/SC.....	21
Figura 7 - Número e percentual dos casos de intoxicação por “chumbinho” segundo a circunstância de ocorrência, registrados pelo CIT/SC, no período de 1984 a dezembro de 2006.....	22
Figura 8 - Percentual dos casos de intoxicações por “chumbinho” segundo a via de exposição, registrados pelo CIT/SC, 1984 a dezembro de 2006.....	22
Figura 9 - Número e percentual dos casos de intoxicação por “chumbinho” segundo a gravidade da ocorrência, registrados pelo CIT/SC, no período de 1984 a dezembro de 2006.	23
Figura 10 - Percentual dos casos de intoxicação por “chumbinho” quanto à ocorrência de internação, registrados pelo CIT/SC, no período de 1984 a dezembro de 2006.....	23
Figura 11 - Número dos casos de intoxicação por “chumbinho” quanto aos dias de internação, registrados pelo CIT/SC, no período de 1984 a dezembro de 2006.....	24
Figura 12 - Número e percentual dos casos de intoxicação por “chumbinho” segundo a evolução, registrados pelo CIT/SC, no período de 1984 a dezembro de 2006.....	24
Figura 13 - Distribuição dos 272 casos de intoxicação por “chumbinho”, segundo a circunstância de ocorrência e faixa etária, registrados pelo CIT/SC, no período de 2003 a dezembro de 2006.....	25
Figura 14 - Percentual das principais manifestações clínicas dos 70 pacientes sintomáticos estudados em 2006.....	27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACh	Acetilcolina
AChE	Acetilcolinesterase
CCIs	Centros de Controle de Intoxicações
CIATs	Centros de Informação e Assistência Toxicológicas
CIT/SC	Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina
INCHE	Inibidor da Colinesterase
IV	Intravenoso
OF	Organofosforado
OMS	Organização Mundial de Saúde
RENACIAT	Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica
SINITOX	Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
TEPP	Tetraetilpirofosfato
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO.....	i
FOLHA DE ROSTO.....	ii
DEDICATÓRIA.....	iii
AGRADECIMENTOS.....	iv
RESUMO.....	v
ABSTRACT.....	vi
LISTA DE FIGURAS.....	vii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	viii
SUMÁRIO.....	ix
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	4
2.1 Agrotóxicos.....	4
2.2 Inibidores da Colinesterase.....	5
2.3 Toxicocinética.....	6
2.4 Toxicodinâmica.....	7
2.5 Manifestações Clínicas.....	8
2.6 Diagnóstico Diferencial.....	11
2.7 Diagnóstico Laboratorial.....	11
2.8 Tratamento.....	13
3 OBJETIVOS.....	16
3.1 Objetivo Geral.....	16
3.2 Objetivos Específicos.....	16
4 MÉTODOS.....	17
4.1 Desenho do Estudo.....	17
4.2 Local do Estudo.....	17
4.3 Amostra.....	17
4.4 Variáveis Estudadas.....	18
4.5 Análise dos Dados.....	18

5	RESULTADOS.....	19
6	DISCUSSÃO.....	28
7	CONCLUSÕES.....	37
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
	NORMAS ADOTADAS.....	42

INTRODUÇÃO

As intoxicações por agrotóxicos representam atualmente, um dos mais alarmantes problemas de saúde pública nos países do terceiro mundo. O Brasil já foi considerado o terceiro maior consumidor de agrotóxicos do mundo.¹ Estes produtos, importantes na manutenção do setor agrícola, trazem, frente ao seu uso indiscriminado e abusivo, uma série de graves problemas, como a contaminação de trabalhadores, a ameaça à saúde do consumidor e a contaminação do meio ambiente.

Portanto, “é seguro afirmar que o evento intoxicação e as doenças daí decorrentes constituem-se em um grave problema de saúde pública, caracterizando-se claramente como “endemia”, como afirma a Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde.²

São manufaturadas de um a cinco milhões de toneladas por ano de agrotóxico em todo o mundo, gerando um mercado anual de 30 bilhões de dólares.³

De acordo com a Organização Mundial de Saúde – OMS, as intoxicações agudas por agrotóxicos são da ordem de três milhões anuais, com 2,1 milhões de casos só nos países em desenvolvimento. O número de mortes atinge 20.000 em todo o mundo, com 14.000 nas nações do terceiro mundo. No entanto, acreditam os especialistas, que as estatísticas reais devem ser ainda maiores devido à falta de documentação a respeito das intoxicações subcrônicas, causadas por exposição moderada ou pequena a produtos de alta toxicidade, e intoxicações crônicas, que requerem meses ou anos de exposição que, em longo prazo, revelam danos irreversíveis.⁴ Segundo também a Organização Mundial da Saúde para cada caso notificado de intoxicação ter-se-ia 50 outros não notificados.²

Nos Estados Unidos, um estudo avaliou os bancos de dados oficiais sobre mortalidade, internações hospitalares e centros de intoxicações durante um período de seis anos. Os pesticidas foram responsáveis por 341 mortes, 25.418 hospitalizações e 338.170 casos de intoxicações, representando 40% do total das intoxicações.⁵

A maior proporção de mortes e envenenamentos por agrotóxicos nos países mais pobres, deve-se também, ao uso inadequado e sem padrões de segurança, insuficiente fiscalização, legislação deficiente ou não obedecida sobre agrotóxicos, analfabetismo, roupas de proteção inadequadas e falta de conhecimento a respeito dos riscos dos agrotóxicos.⁶

No Brasil, paralelo ao crescimento absurdo do consumo destes produtos, dados de 1999 do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), que consolida

casos de intoxicação e envenenamento registrados pela Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (RENACIT), imputavam aos agrotóxicos 10% dos casos de intoxicações registradas pelo órgão, com 6.710 vítimas. A porcentagem estava abaixo apenas das referentes a medicamentos, com 18.824 casos ou 28%. Em 2000, o número subiu para 7.914 casos, com 149 mortes e 11% do total de intoxicações. Ao se agruparem estes casos com aqueles causados por pesticidas de uso doméstico, produtos veterinários e raticidas, os pesticidas se tornam responsáveis por 17,0% dos casos e 57,0% dos óbitos por intoxicações. Em 2003 os agrotóxicos em geral foram responsáveis por 14.064 intoxicações, gerando 238 óbitos.⁷

Sugerindo a regulamentação da venda dos pesticidas, Eddleston *et al.*³ colocam que, em alguns países em desenvolvimento, o número de mortes devido a intoxicações por praguicidas é maior do que o decorrente de doenças infecciosas. O fácil acesso a esses produtos os torna um método popular para o suicídio.

Nos últimos 15 anos, uma classe de agrotóxicos vem se destacando no panorama geral de intoxicações. A classe dos Inseticidas Inibidores da Colinesterase (os anticolinesterásicos), comercializados na forma granulada, fracionados em pequenos frascos, vendidos de forma ilegal para uso indevido como raticida. Esse produto é conhecido como “chumbinho terrível”, “chumbinho japonês”, “japan”, “poderoso japan”, “três pasitos”, estricnina, cachacinha do rato, fim do rato, entre outros. A figura 1 mostra as características físicas da apresentação desse veneno.^{8,9}

O produto é vendido em embalagens com rotulagem irregular ou não rotuladas, sem informações sobre o conteúdo, aplicação, preparação e medidas de segurança. Esse agrotóxico deixa uma primeira impressão de ter sucesso, devido a sua rápida ação, mas não são raticidas ideais e é duvidosa a sua utilidade para combater os roedores, além de a venda ser proibida para esse fim.¹⁰

Em hospitais da região metropolitana do Rio de Janeiro, 25% das intoxicações foram ocasionadas por algum pesticida, $\frac{3}{4}$ dessas por chumbinho, correspondendo a 20% do total das intoxicações. O chumbinho esteve envolvido em cerca de $\frac{1}{5}$ das tentativas de suicídio com agentes toxicantes.¹¹

O problema da venda do “chumbinho” não é exclusivo do Brasil. Nelson *et al.*¹² relataram o caso de intoxicações por inibidores da colinesterase conhecidos vulgarmente como “tres pasitos” (três pequenos passos, o que lembra a toxicidade do produto) ocorridos em Nova Iorque principalmente com descendentes dominicanos.



Figura 2 - Fotos cedidas pelo CIT/SC, características físicas de apresentação granular de organofosforado e de carbamato vendidos como raticidas “chumbinho”, em Santa Catarina.

Fonte: Banco de imagens do CIT/SC.

Allen¹⁰ discute o problema da venda ilegal de pesticidas na África do Sul, que são utilizados para envenenar animais e humanos, em tentativas de homicídio e suicídio. Em Israel essas intoxicações também são comuns.¹³

O quadro atual das intoxicações associado ao alto número de atendimentos no CIT/SC com o agente tóxico “chumbinho”, a gravidade dessas intoxicações, a demanda de leitos hospitalares em unidade de terapia intensiva (UTI), somados a necessidade do diagnóstico rápido e tratamento adequado dos pacientes intoxicados por esse produto, motivaram a realização do presente trabalho.

REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Agrotóxicos

O termo AGROTÓXICO, ao invés de DEFENSIVO AGRÍCOLA, passou a ser utilizado, no Brasil, para denominar os venenos agrícolas, após grande mobilização da sociedade civil organizada. Mais do que uma simples mudança da terminologia, esse termo coloca em evidência a toxicidade desses produtos ao meio ambiente e à saúde humana. São ainda genericamente denominados *praguicidas* ou *pesticidas*.²

Lei 7.802 /89 - A Lei Federal nº 7.802 de 11/07/89, regulamentada através do Decreto 98.816, no seu Artigo 2º, Inciso I, define o termo **AGROTÓXICOS** da seguinte forma:

"Os produtos e os componentes de processos físicos, químicos ou biológicos destinados ao uso nos setores de produção, armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas nativas ou implantadas e de outros ecossistemas e também em ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora e da fauna, a fim de preservá-la da ação danosa de seres vivos considerados nocivos, bem como substâncias e produtos empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores do crescimento". Essa definição exclui fertilizantes e químicos administrados a animais para estimular crescimento ou modificar comportamento reprodutivo.¹⁴

A mesma lei têm, ainda, como objetos os *componentes e afins*, assim definidos **Componentes**: "Os princípios ativos, os produtos técnicos, suas matérias primas, os ingredientes inertes e aditivos usados na fabricação de agrotóxicos e afins". **Afins**: "Os produtos e os agentes de processos físicos e biológicos que tenham a mesma finalidade dos agrotóxicos, bem como outros produtos químicos, físicos e biológicos, utilizados na defesa fitossanitária e ambiental, não enquadrados no Inciso I".

Os agrotóxicos de acordo com a sua toxicidade são classificados em: extremamente tóxicos (Classe I), altamente Tóxicos (Classe II), medianamente tóxicos (Classe III) e pouco tóxicos (Classe IV).^{3, 15}

De acordo com o seu uso, os agrotóxicos podem ser classificados, em inseticidas e acaricidas, fungicidas, herbicidas, fumigantes, etc. Conforme os grupos químicos a que

pertencem, podem ser agrupados em compostos organofosforados, organoclorados, carbamatos, piretróides, bupiridílicos, derivados da uréia, fenoxiácidos, dinitroanilinas, triazinas e triazóis, tio e ditiocarbamatos, fenóis e derivados, etc.^{15, 16}

Calcula-se que atualmente cerca de 1500 substâncias diferentes sejam usadas com ação praguicida em todo o mundo. A partir destas, se produzem numerosas formulações com outros ingredientes ativos ou com dissolventes, emulsificantes, etc, os quais variam de país para país e, também, de tempos em tempos.¹⁷

2.2 Inibidores da colinesterase

Inibidores da colinesterase, ou agentes anticolinesterásicos são aqueles capazes de inibir ou inativar a atividade da enzima acetilcolinesterase (AChE), uma das enzimas mais importantes e necessárias ao pleno funcionamento do sistema nervoso de humanos, de outros vertebrados e de insetos, resultando em um aumento da atividade da acetilcolina. Os inseticidas anticolinesterásicos são representados pelos carbamatos e organofosforados. Esses são representados por uma larga variedade de estruturas químicas.^{12, 18, 19}

Os inseticidas do grupo dos organofosforados podem ser compostos fosforados, que são derivados do ácido fosfórico ou pirofosfórico, tiofosforados – derivados do ácido tionofosfórico ou ditionofosfórico, ou clorofosforados, quando possuem átomos de cloro em sua molécula. Os carbamatos são derivados do ácido carbâmico ou do ácido N-metilcarbâmico.¹⁵

O primeiro relato da síntese de um composto altamente potente da série dos anticolinesterásicos foi sobre a síntese do TEPP (tetraetilpirofosfato) em 1854. Durante a Segunda Guerra Mundial, foram desenvolvidos outros compostos extremamente tóxicos como o tabun e o sarin, estocados secretamente para serem utilizados em operações militares. Junto com outros gases, são conhecidos como gases neurotóxicos. Durante a Guerra do Golfo houve ameaça de uso dessas armas químicas através de mísseis terra-terra, o que motivou a distribuição de máscaras contra gases e atropina para populações civis de cidades israelenses.²⁰

Organofosforados e Carbamatos têm sido utilizados para várias finalidades: na agricultura, na pecuária, no ambiente doméstico e em saúde pública.¹⁹

Nos últimos anos, a utilização e comércio ilegal de Organofosforados e Carbamatos na formulação granulada, como raticida se tornou um problema sério para a saúde pública e um desafio para as autoridades sanitárias de vários países.^{10, 12, 13}

Foram identificados três princípios ativos classificados como extremamente tóxicos nos produtos comercializados como “chumbinho”: Aldicarbe, Carbofurano e Forate. Dados obtidos através da rede de Centros de Informação e Assistência Toxicológica mostram que o uso desse produto já se difundiu pelo País. Exames realizados com amostras de “chumbinho” enviadas de lavado gástrico e/ou urina de pacientes intoxicados em Santa Catarina demonstram a presença de mais de um tipo de carbamato, a presença de organofosforado e a associação de organofosforado e carbamato no “chumbinho”.²¹ A DL₅₀ desses princípios mostra que são altamente tóxicos: Aldicarbe 0,5mg/Kg, Carbofurano 5mg/Kg, e Forate 1mg/Kg.²²

2.3 Toxicocinética

Os agrotóxicos inibidores da colinesterase são bem absorvidos por todas as vias: digestiva, respiratória e dérmica. Essa propriedade é decorrente da alta lipossolubilidade desses compostos.^{15, 16, 19, 23}

São biotransformados por enzimas oxidases, hidrolases e transferases, ocorrendo no fígado, principalmente por hidrólise, oxidação e conjugação com a glutatona.

Após a absorção, são rápida e amplamente distribuídos para vários tecidos e órgãos, atingindo concentrações maiores em fígado e rins. Alguns organofosforados altamente lipofílicos depositam-se no tecido adiposo e são liberados gradualmente durante vários dias após a exposição. Os carbamatos não se acumulam no organismo.^{15, 19}

Os organofosforados atravessam facilmente a barreira hematoencefálica, enquanto os carbamatos não penetram efetivamente no sistema nervoso central, resultando em menor toxicidade neurológica.^{15, 16, 19}

A meia-vida varia muito, dependendo da estrutura química do composto e da quantidade a que foi exposto o paciente, desde minutos até várias horas.¹⁵ A principal via de eliminação é a urinária, sendo uma menor quantidade eliminada via fecal e no ar expirado. A maioria dos compostos são eliminados nas primeiras 48h, porém alguns persistem por longos períodos no organismo.^{15, 19, 23}

2.4 Toxicodinâmica

A acetilcolina é um neurotransmissor responsável pela transmissão do impulso nervoso no sistema nervoso central, na placa mioneural e nas fibras pré e pós-ganglionares parassimpáticas e pré-ganglionares sudoríparas, músculo piloerectores e alguns vasos sanguíneos.^{15, 18}

Quando um impulso nervoso é transmitido por um neurônio parassimpático e atinge o final do nervo, a acetilcolina estocada em vesículas é liberada na sinapse ou junção neuromuscular. Em 2 a 3ms a acetilcolina liberada interage com os receptores pós- sinápticos levando a estimulação da fibra nervosa ou do músculo.¹⁸

A acetilcolinesterase (AChE) é uma enzima responsável pela rápida degradação hidrolítica do neurotransmissor acetilcolina nos produtos inativos colina e ácido acético. A AChE serve como agente regulador da transmissão nervosa reduzindo a concentração de acetilcolina.¹⁸

O organismo humano apresenta dois tipos de colinesterase (enzimas com propriedade de hidrolisar ésteres): a acetilcolinesterase e a pseudocolinesterase. A primeira está presente no SNC, SNP, músculos esqueléticos e eritrócitos. A segunda localiza-se principalmente no plasma, fígado e intestinos. Está também presente em celular gliais, mas não em neurônios. O papel da pseudocolinesterase ainda não está bem definido. As duas enzimas são inibidas pelos organofosforados e carbamatos.^{15, 18}

A toxicidade dos carbamatos e organofosforados é decorrente da inibição da acetilcolinesterase impedindo a hidrólise da acetilcolina, o que resulta em acúmulo desse neurotransmissor nas fendas sinápticas e maior ativação dos receptores nicotínicos e muscarínicos. Os receptores muscarínicos estão presentes nas células efectoras estimuladas pelos neurônios pós-ganglionares do sistema parassimpático e pelos ganglionares colinérgicos do sistema simpático. Os nicotínicos encontram-se nas sinapses entre os neurônios pré e pós-ganglionares de ambos os sistemas (simpático e parassimpático) e também nas membranas das fibras musculares esqueléticas ao nível da junção neuromuscular. A hiperestimulação desses receptores é responsável pelo quadro colinérgico agudo e também por um quadro clínico geralmente mais grave e prolongado após a exposição aguda aos INCHE, caracterizado como síndrome intermediária. O sofrimento muscular e a síndrome intermediária ocorrem devido à ação excessiva da ACh na placa mioneural, levando a um período prolongado de despolarização e conseqüente alteração da permeabilidade da membrana juncional.^{15, 18}

A inibição da AChE por um organofosforado ocorre por uma reação química, fosforilação do sítio ativo da enzima. A enzima fosforilada é altamente estável, e dependendo do grupo unido ao átomo de fósforo é inibida por longo tempo, dias, semanas. A inibição por um carbamato ocorre por mecanismo virtualmente idêntico ao descrito para os OF. O primeiro passo para a inibição envolve a formação de um complexo enzima-inibidor com conseqüente carbamilação da do sítio ativo da AChE resultando também em inibição da enzima.¹⁸ A regeneração espontânea da enzima carbamilada para enzima ativa ou original é relativamente rápida, segundos e horas, quando comparada com a regeneração espontânea de uma enzima fosforilada, dias e semanas.

O aldicarbe é um composto estruturalmente semelhante a acetilcolina, bom inibidor da AChE e potente inseticida. O carbofurano é um dos mais potentes carbamatos.¹⁸

A exposição aguda a alguns INCHE pode levar a ocorrência de uma manifestação neurotóxica tardia. A neurotoxicidade tardia de alguns inseticidas independe de sua ação anticolinesterásica, portanto não é necessário que ocorra o quadro colinérgico. Segundo alguns autores, esta neurotoxicidade tardia está relacionada com a agressão do inseticida a uma esterase identificada como esterase neurotóxica ou *neuropathy target esterase*, que é encontrada tanto no SNC como no SNP. A inativação dessa esterase pelo inseticida leva a alterações piramidais e extrapiramidais no SNC e desmielinização no SNP. A função desta esterase no organismo não está esclarecida.^{15, 16}

2.5 Manifestações clínicas

A sintomatologia das intoxicações por anticolinesterásicos é decorrentes do acúmulo de acetilcolina nos tecidos nervosos e órgãos efetores, gerando sinais e sintomas relacionados com suas ações muscarínicas, nicotínicas e no sistema nervoso central.^{15, 16, 20, 24-29}

O quadro sintomatológico varia quanto à velocidade de instalação, gravidade e duração. A variação é decorrente das diferenças na via de introdução, magnitude da exposição e da estrutura química do composto. Os efeitos sistêmicos geralmente são rápidos e se instalam num prazo que vai de poucos minutos a cerca de duas horas após a exposição.²⁰

As manifestações muscarínicas são resultado da estimulação de receptores em músculos lisos, coração e glândulas exócrinas. Geralmente são as primeiras a aparecerem. Sinais e sintomas comumente observados incluem sensação de opressão no peito, dispnéia, roncos, sibilos e estertores, que estão ligados à broncoconstrição e hipersecreção brônquicas.

Outras importantes manifestações muscarínicas são sialorréia, lacrimejamento abundante, miose, aumento da sudorese, diurese freqüente e involuntária, aumento da motilidade gastrointestinal provocando náuseas, vômitos, cólicas abdominais, tenesmo e diarréia.^{15, 16, 19, 20, 23-29}

O acúmulo de acetilcolina em terminações motoras para músculos esqueléticos, gânglios autonômicos simpáticos e medula adrenal, leva a liberação de adrenalina e noradrenalina. As manifestações clínicas decorrentes desse mecanismo são conhecidas como nicotínicas. Dentre os efeitos musculares observa-se fadiga e fraqueza, seguidas por contrações involuntárias, câimbras e fasciculações localizadas, que evoluem para miofasciculações generalizadas. Pode-se também observar palidez cutânea e hipertensão.^{15, 16, 19, 20, 23-29}

As alterações cardiovasculares são diversas e variadas. Quando predominam as manifestações muscarínicas, a bradicardia é observada, enquanto que a taquicardia é uma manifestação tipicamente nicotínica. A bradicardia pode evoluir para variados graus de bloqueio atrioventricular. Há relatos do prolongamento do intervalo QT e arritmias ventriculares polimórficas levando à alteração eletrocardiográfica conhecida como *torsade de pointes* que pode levar a morte súbita. Os quadros 1 e 2 mostram as principais manifestações clínicas de acordo com o receptor hiperestimulado e a classificação de gravidade conforme a sintomatologia apresentada.^{15, 16, 19, 20, 24-29}

Quadro 1 – Manifestações da síndrome colinérgica de acordo com o receptor hiperestimulado.

8	RECEPTOR	9	SINAIS E SINTOMAS
	Muscarínico		Miose, borramento visual, sudorese, sialorréia, lacrimejamento, bradicardia, broncoconstrição, secreção brônquica náusea, bradicardia, vômitos, diarréia, dor abdominal, incontinência fecal e urinária.
	Nicotínico		Fraqueza muscular, fasciculações, paralisia, arreflexia, palidez, taquicardia e hipertensão.
	Sistema Nervoso Central		Ansiedade, confusão mental, psicose, inconsciência, convulsões, sonolência, letargia, cefaléia, tremores, ataxia depressão respiratória e cardiovascular.

Quadro 2 - Classificação da gravidade da intoxicação por anticolinesterásicos baseada no quadro clínico, segundo dados obtidos na literatura.

1. Leve	Tontura, mal-estar, náusea, fraqueza muscular discreta, cólicas abdominais, sem diarreia.
2. Moderada	Síndrome muscarínica franca e/ou sinais de estimulação nicotínica: tremores, fasciculações, fraqueza muscular e/ou de alterações do SNC: ansiedade, confusão mental ou letargia e sonolência
3. Grave	Síndrome muscarínica franca e/ou insuficiência respiratória, fraqueza muscular, fasciculações, coma, convulsões.

Fonte: Amaral, 1998.

O acúmulo de acetilcolina no sistema nervoso central pode ser responsável por quadros de tensão, ansiedade, inquietação, insônia, cefaléia, pesadelos, apatia, confusão mental, disartria, ataxia, convulsões, depressão dos centros respiratório e circulatório, sonolência e coma.^{15, 20, 24, 25, 30}

Miose é um sinal característico encontrado em muitos pacientes com intoxicação moderada e severa.²⁵ A ausência desse sinal, entretanto, não exclui intoxicação.²⁶ A causa de morte em exposições a organofosforados pode ser comumente atribuída à insuficiência respiratória, motivada por broncoconstrição e secreção pulmonar excessiva, fálência dos músculos respiratórios e depressão do centro respiratório por hipóxia severa e prolongada.^{16, 25, 31-33} Fasciculações musculares, assim como a presença de secreção excessiva (lacrimejamento, salivação, broncorréia e diaforese), ajuda na confirmação diagnóstica.²⁶

Ambos os grupos levam à hiperglicemia transitória até cinco vezes superior aos valores normais, sendo, contudo contra-indicado o uso de insulina. Há ainda relatos na literatura de pancreatite, com todo o cortejo de manifestações abdominais, elevação da amilase sangüínea em valores três ou mais vezes superiores aos normais, e parotidite, ambas relacionadas à ingestão de organofosforados e/ou carbamatos.^{34, 35}

Além dos sintomas secundários a hiperestimulação colinérgica, verificada na fase aguda da intoxicação, a síndrome intermediária é descrita em cerca de 5% a 10% dos casos, surgindo de 24 a 96 horas após o início dos sinais nicotínicos e muscarínicos. Caracteriza-se por paralisia da musculatura proximal dos membros, da musculatura flexora do pescoço e da musculatura respiratória. Nesta fase não há correlação da sintomatologia com a atividade da acetilcolinesterase.^{16, 24, 28}

Alguns compostos organofosforados podem provocar uma outra síndrome, caracterizada por uma polineuropatia tardia, resultante da inibição da carboxiesterase neuronal não específica.^{32, 36} Há relatos na literatura da ocorrência dessa síndrome em intoxicações por carbamato, apesar de ser bem menos freqüente do que nas intoxicações por organofosforados.³⁷ Esta síndrome é caracterizada por fraqueza muscular nos braços e pernas, com depressão dos reflexos tendinosos, seguida de hipertonía, hiperreflexia e anormalidades nos reflexos.^{28, 32} O exame físico revela uma polineuropatia predominantemente motora, de intensidade variável, podendo chegar à quadriplegia. Geralmente os músculos inervados pelos nervos cranianos e respiratórios são poupados, diferenciando-se assim da síndrome neurotóxica intermediária. O tratamento da síndrome neurotóxica tardia é baseado em terapia de suporte em UTI. O prognóstico é grave, a mortalidade elevada, e a recuperação pode ser apenas parcial.^{16, 32}

2.6 Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial das intoxicações por carbamatos e organofosforados é feito com outros fármacos e situações clínicas que provoquem sintomas semelhantes, principalmente a miose.²⁰

O uso de opiáceos, clonidina, fenciclidina, fenotiazinas, etanol, benzodiazepínicos, barbitúricos, meprobamato e as hemorragias pontinas podem cursar com miose e outros sintomas que dificultem o diagnóstico correto. Alguns cogumelos como *Amanita muscaria*, *Clitocybe* e *Inocybe sp.* podem apresentar quadro semelhante e requerer atropina no tratamento. Devem também ser lembradas intoxicações por outros inibidores da colinesterase como a neostigmina e a piridostigmina. As gastroenterites agudas e as crises de asma brônquica podem ser mimetizadas pelas manifestações muscarínicas e confundirem o diagnóstico. Traumatismo cranioencefálico e edema agudo de pulmão também devem ser lembrados.^{15, 20}

2.7 Diagnóstico laboratorial

A determinação da atividade da acetilcolinesterase (AChE) plasmática e eritrocitária é utilizada na avaliação das exposições aos agrotóxicos.³² Embora a dosagem dos níveis da colinesterase eritrocitária seja mais específica para as intoxicações, a dosagem dos níveis de colinesterase plasmática é mais utilizadas por ser mais prática e sensível. A colinesterase

eritrocitária é a mesma isoenzima encontrada nas sinapses nervosas, o que reflete com mais acurácia os efeitos neurotóxicos do envenenamento por anticolinesterásicos.^{20, 38} É necessário uma diminuição de 15% dos valores da colinesterase sanguínea em indivíduos com níveis normais de atividade enzimática plasmática e eritrocitária para ser considerado indicativo de exposição a agrotóxico.³⁹ Na avaliação das exposições ocupacionais, uma redução da atividade enzimática de 30% em relação ao valor da pré-exposição constitui o limite de tolerância biológica.³² A colinesterase decresce em geral 50% do seu valor normal antes que sintomas de intoxicação apareçam.²⁰ A colinesterase plasmática é afetada mais rapidamente e reflete com segurança a exposição ao composto organofosforado ou carbamato. É sempre aconselhável a sua determinação na fase inicial da exposição ocupacional e nas intoxicações agudas.³² A colinesterase plasmática é regenerada mais prontamente, enquanto a eritrocitária, afetada mais tardiamente, reflete com maior precisão o nível de exposição. A variação individual da AChE eritrocitária oscila em torno de 10%, enquanto a oscilação plasmática corresponde a uma média de 14,5%.³² Cerca de 3% da população em geral possui níveis baixos de colinesterase sérica devido a fatores genéticos.²⁰

É importante salientar que a AChE pode ser inibida sem que necessariamente ocorra intoxicação por agrotóxicos. Nesse caso, deve-se considerar a produção no fígado da pseudocolinesterase, que apresenta uma atividade marcadamente afetada em diversas moléstias hepáticas, nos estados de desnutrição e por fatores endócrinos.³²

A atividade da colinesterase, pode estar aumentada em situações de hipercolesterolemia, obesidade com trigliceridemia, no hipertireoidismo, no parkinsonismo e quando do uso de benzodiazepínicos, andrógenos, antibióticos e da insulina. Encontra-se diminuída durante a gravidez, na hipocolesterolemia, nos estados de desnutrição, alcoolismo, na cirrose hepática, na tuberculose, dermatomiosite, artrite reumatóide, anemias, infecções agudas e durante o uso de fenotiazínicos, outras doenças que cursem com diminuição da albumina sérica e nos envenenamentos com compostos mercuriais orgânicos.^{20, 32, 38} Outras drogas também levam à diminuição da atividade enzimática: sulfatos, fluoretos, citratos, fenotiazinas, codeína e outros.²⁴

A cromatografia de camada delgada e a cromatografia gasosa podem ser utilizadas para detectar organofosforados e carbamatos ou seus metabólitos em amostra de sangue, urina e lavado gástrico, nos casos onde exista dificuldade diagnóstica. Geralmente, ela não é necessária, uma vez que o diagnóstico pode ser feito com base na sintomatologia e na dosagem de AchE.²⁴ A identificação do tipo de INCHE é útil para administração precoce do antídoto específico, pralidoxima, no caso da intoxicação por organofosforado.⁴⁰

No hemograma completo pode-se observar leucocitose ou leucopenia reversíveis. São descritas alterações na coagulação sangüínea, consumo de fator VII e aumento na agregação plaquetária. Uma hiperglicemia transitória pode estar presente. Os níveis de amilase e lipase podem estar três ou mais vezes acima do normal, representando em alguns casos, pancreatite. Em alguns casos são encontrados hipercalcemia, glicosúria e proteinúria.^{20, 34}

O eletrocardiograma pode demonstrar taquicardia sinusal, bradicardia, bloqueio atrioventricular, alterações no segmento ST e na onda T, prolongamento do espaço QT e bloqueio atrioventricular total com assistolia. Taquicardia ventricular pode revelar aspecto eletrocardiográfico de *torsade de pointes*.²⁰

A radiografia de tórax pode mostrar aspecto pneumônico, além de edema pulmonar não cardiogênico e hipertransparência ligada ao broncoespasmo.²⁰

Os organofosforados inibem a colinesterase por longos períodos, às vezes de maneira definitiva. Os níveis séricos e eritrocitários ficam podem permanecer deprimidos por várias semanas.²⁰

2.8 Tratamento

A abordagem inicial deverá estar voltada para a manutenção da vida e estabilização do paciente: manter via aérea pérvia, canular veia periférica, administrar atropina na vigência de sinais muscarínicos, administrar diazepam para controle das convulsões.^{24, 28, 29, 41, 42}

O segundo passo é o processo de descontaminação. Se há roupas contaminadas pelo agente, estas devem ser retiradas e o paciente submetido à lavagem corporal com sabão alcalino. Está contra-indicada a indução de vômitos, uma vez que a intoxicação pode levar à depressão do SNC e convulsões. Deve-se optar pela sondagem nasogástrica e lavagem exaustiva com soro fisiológico. O esvaziamento gástrico tem seu benefício máximo se for feito até duas horas após a ingestão. O uso de carvão ativado está indicado na dose de 50g por via oral ou por sonda nasogástrica (dose de ataque) e 25g de seis em seis horas para manutenção. Em intoxicações sabidamente causadas por carbamato, manter o carvão por 12 horas. Na confirmação de intoxicação por organofosforado, manter o carvão por 48 horas, devido ao risco de recirculação da droga. Em crianças a dose é de 1g/kg de peso.^{24, 28, 29, 41, 42}

O tratamento específico é altamente eficaz. A atropina, antagonista competitivo da Ach nos receptores muscarínicos, em doses suficientes, antagoniza eficazmente as ações nos sítios receptores muscarínicos, principalmente o aumento da secreção salivar e traqueobrônquica, broncoconstrição, bradicardia, em menor grau, ações ganglionares

periféricas e centrais. São necessárias doses maiores para se obter concentrações apreciáveis de atropina no SNC.³⁰

A atropina, na presença de sintomas muscarínicos, deve ser administrada em bolus inicialmente até que ocorra a atropinização. Os principais critérios a serem observados são a entrada de ar no pulmão através da ausculta pulmonar, a pressão arterial e a frequência cardíaca. Após a atropinização inicial, a medicação pode ser administrada em infusão contínua, sempre com o acompanhamento adequado por parte do corpo clínico, reavaliando o paciente inicialmente a cada 15 minutos. Após a estabilização do quadro, o paciente pode ser reavaliado em períodos um pouco mais espaçados.^{28, 29, 41} O excesso de atropina pode levar a manifestações como confusão, agitação, hipertermia, retenção urinária, taquicardia, febre e delírio, sendo indicada a redução da dose.^{20, 28, 29, 41}

Eddleston *et al.*⁴³ citam o protocolo do livro-texto Ford como sendo o que proporciona a atropinização mais adequada e no menor tempo. Esse protocolo sugere uma dose inicial em bolus de 1 a 2mg de atropina, com doses subseqüentes a cada cinco minutos com o dobro da concentração da anterior. Esse regime leva a administração de 25mg de atropina em 20 minutos.

Nos casos de intoxicação por organofosforados, a utilização precoce (tempo inferior a 12 horas) de doses adequadas de pralidoxima é de fundamental importância, pois permite a reativação da colinesterase e favorece a eliminação do agrotóxico.^{15, 40} Vários estudos ilustram a importância do tempo entre a intoxicação e administração de oximas e a influência do tipo de intoxicação na efetividade da reação da acetilcolinesterase eritrocitária *in vivo*.⁴⁰ A pralidoxima deve ser infundida na dose de 1 a 2 gramas intravenosa (IV), diluindo-se em 250 mL de solução salina 0,9% e infundido-se em 30 minutos. Segue-se 500mg IV a cada hora em casos graves (coma e/ou insuficiência respiratória) ou 0,5 a 1 grama a cada oito horas. A dose diária não deve exceder 12 gramas.^{28, 44} As oximas, amplamente utilizadas no tratamento de intoxicações por organofosforados, são pouco ou nada efetivas no caso dos carbamatos. Os estudos não demonstram seus benefícios. Como as oximas não interagem com a acetilcolinesterase carbamilada,³²

Novas opções terapêuticas vêm sendo estudadas para que possam substituir ou complementarem alternativas clássicas.⁴⁵ Güven *et al.*⁴⁶ publicaram em 2004 trabalho sugerindo que terapia com plasma congelado poderia elevar os níveis da pseudocolinesterase em pacientes intoxicados por organofosforados. A administração do plasma, segundo os autores, previne o desenvolvimento da síndrome intermediária e poderia ser utilizada principalmente quando a terapia com pralidoxima não estivesse disponível. Entretanto estudos

randomizados e controlados devem ser realizados buscando avaliar os riscos e benefícios dessa terapia para que ela possa ser recomendada.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

1. Descrever o perfil epidemiológico e clínico das intoxicações provocadas pelo “chumbinho” registradas no Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina (CIT/SC). Levar o problema do “chumbinho” em Santa Catarina ao conhecimento da comunidade científica, médica e dos órgãos de Vigilância Sanitária.

3.2 Objetivos específicos

2. Registrar o uso indevido dos inseticidas inibidores da colinesterase;
3. Identificar a frequência de intoxicações por “chumbinho” registrados pelo CIT/SC;
4. Identificar o perfil do paciente intoxicado pelo “chumbinho”;
5. Demonstrar a gravidade dessas intoxicações;
6. Descrever a evolução dos pacientes e a letalidade.

4 MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

Estudo descritivo, retrospectivo, transversal.

4.2 Local do Estudo

O estudo foi realizado no Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina (CIT/SC). O CIT/SC é o único Centro de Informações de Intoxicações de Santa Catarina e faz parte da Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica, que é composta por 34 centros, localizados em 17 estados brasileiros, sendo estes responsáveis pelos registros das intoxicações humanas pelo país. Localizado no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, o CIT/SC atende em regime de plantão permanente de 24 horas, durante todos os dias do ano. Sua principal função é disponibilizar informações em Toxicologia aos profissionais de saúde, às instituições hospitalares e à população em geral, principalmente do Estado de Santa Catarina.

Os dados são preenchidos, no momento do atendimento pelo plantonista, do serviço que atendeu o caso. Em um segundo momento, são completados pelos plantonistas que acompanhar a evolução do paciente. Posteriormente, esses dados passam por uma revisão, para então serem incluídos na base de dados do CIT/SC.

4.3 Amostra

Foram estudadas as fichas de atendimento do banco de dados do CIT/SC nas quais o agente causador das ocorrências foi o “chumbinho”, no período de abril de 1984 (fundação do CIT/SC) a dezembro de 2006.

4.4 Critérios de Inclusão e Exclusão

Para a confirmação de um caso foram admitidos os seguintes critérios:

“- Clínico-epidemiológico”: existência de sinais e/ou sintomas + história de exposição compatíveis”

“- Clínico-laboratorial: existência de sinais e/ou sintomas + resultados de exames compatíveis”

Também foram incluídos os casos em que houve relato do contato com o chumbinho, mesmo na ausência de manifestações clínicas.

Todos os casos em que houve mais de um agente causador da ocorrência foram excluídos.

Foram incluídas na pesquisa e estudadas 616 fichas de atendimento.

4.5 Variáveis Estudadas

Foram analisadas as seguintes variáveis presentes nas fichas de atendimento do CIT/SC: ano de atendimento, sexo e idade do paciente, local da ocorrência, circunstância da ocorrência, via de administração, manifestações clínicas, tempo de internação hospitalar e internação em Unidade de Terapia Intensiva, complicações clínicas, evolução do paciente.

As variáveis foram definidas conforme o Manual de Preenchimento da Ficha de Notificações e de Atendimento dos Centros de Assistência Toxicológica (Ministério da Saúde).⁴⁷

4.6 Análise dos Dados

Os dados foram armazenados e os cruzamentos foram realizados no programa de computador SACIT Análise, versão 2.0, criado e utilizado exclusivamente para o armazenamento de dados dos atendimentos realizados pelo CIT/SC, contendo todas as informações dos registros do banco de dados do CIT/SC.

5 RESULTADOS

No período estudado, de maio de 1984 a dezembro de 2006, foram registrados no CIT/SC, 616 casos de intoxicação provocados por inseticidas inibidores das colinesterases de formulação granular “chumbinho”, comercializado em potes como raticida. Analisando o gráfico de distribuição das intoxicações ao longo dos anos (Figura 2), observa-se que no período de 1984 a 1992 não foram registrados casos por estes produtos, os mesmos começaram a aparecer no ano de 1993, e até 1999 foram registrados 13% dos casos. No ano de 2000 o número de registro de casos de intoxicação por “chumbinho” aumentou 235 % em relação ao ano de 1999. Em 2001 e 2002 o registrado foi semelhante a 2000.

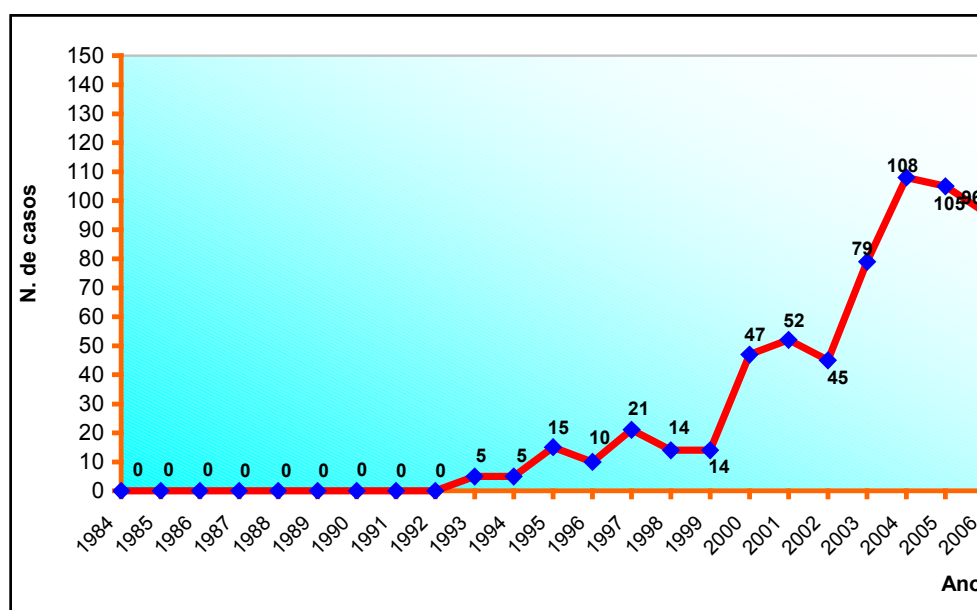


Figura 2 - Número de casos de intoxicação por “chumbinho” por ano, registrados no CIT/SC, de 1984 a dezembro de 2006.

Continuando a análise da Figura 2, em 2003 as intoxicações aumentaram 55,5% (79) em relação a 2002 e em 2004 continuaram aumentando 54,3% (108) em relação a 2003. Os anos de 2005 e 2006 mantiveram a tendência de cerca de 100 casos por ano.

A frequência dos casos de intoxicação foi de 50% no sexo feminino e 50% no sexo masculino (Figura 3). O maior número de casos (92 %) ocorreu na zona urbana e em residências 84,7%. (Figuras 4 e 5).

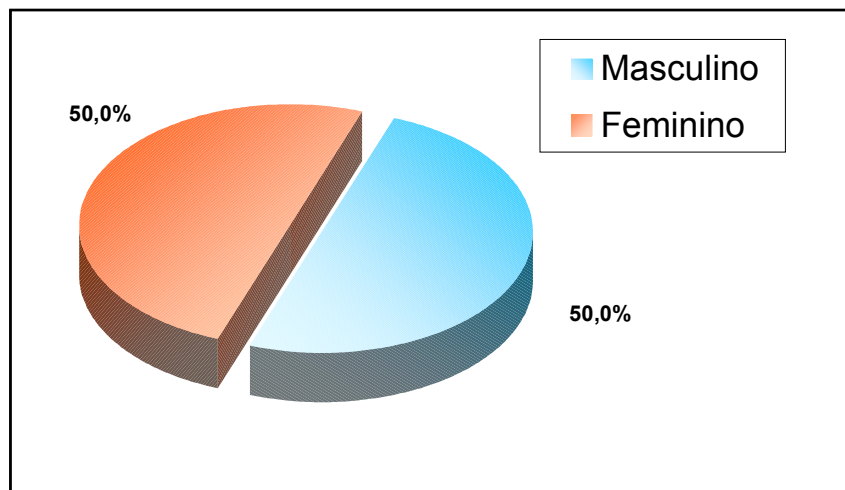


Figura 3 - Percentual dos casos de intoxicação por “chumbinho”, quanto ao gênero, registrados pelo CIT/SC, no período de 1984 a dezembro de 2006.

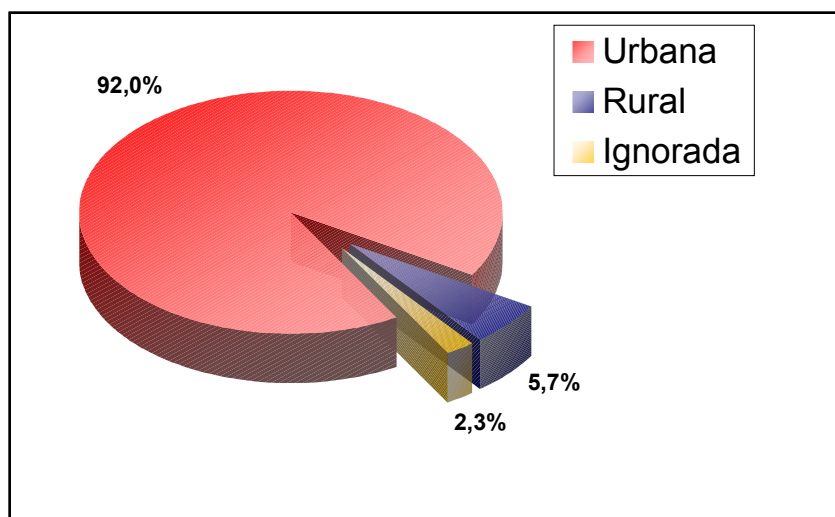


Figura 4 - Percentual dos casos de intoxicação por “chumbinho”, quanto à zona de ocorrência, registrados pelo CIT/SC, no período de 1984 a dezembro de 2006.

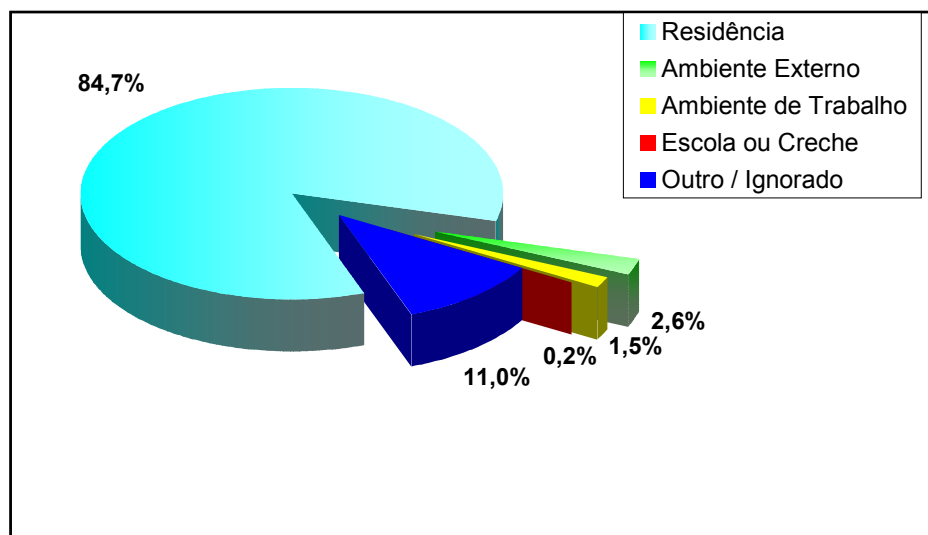


Figura 5 - Percentual dos casos de intoxicação por “chumbinho”, segundo o local de exposição, registrados pelo CIT/SC, no período de 1984 a dezembro de 2006.

O grupo etário mais acometido foi o de adultos jovens (Figura 6), com 21,8% na faixa etária de 20 a 29 anos, 17,6% de 30 a 39 anos, 13,1% de 40 a 49, e 12,3% de 15 a 19 anos. A frequência de intoxicações em crianças (até 14 anos) foi de 18,2 %. Chama a atenção o índice de 10 % em crianças de um a quatro anos e de 2,1 % em menores de um ano. Nestas faixas etárias, além das intoxicações acidentais, aparecem casos de tentativas de homicídio pelos próprios familiares.

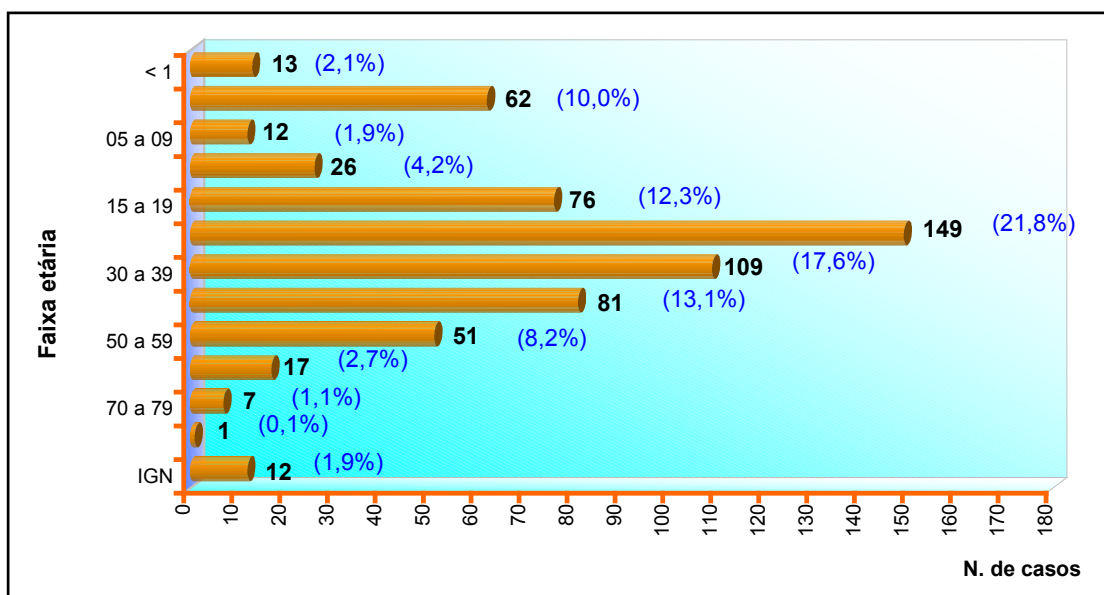


Figura 6 - Número e percentual dos casos de intoxicação por “chumbinho” segundo a faixa etária, de 1984 a dezembro de 2006, registrados pelo CIT/SC.

Quanto às circunstâncias das intoxicações (Figura 7) destaca-se: 77,5 % (478) dos casos por tentativa de suicídio, 18,3 % (113) dos casos por intoxicação acidental e 1,9 % (12) dos casos por tentativa de homicídio. Em 97,2 % dos casos a intoxicação ocorreu por via oral (Figura 8).

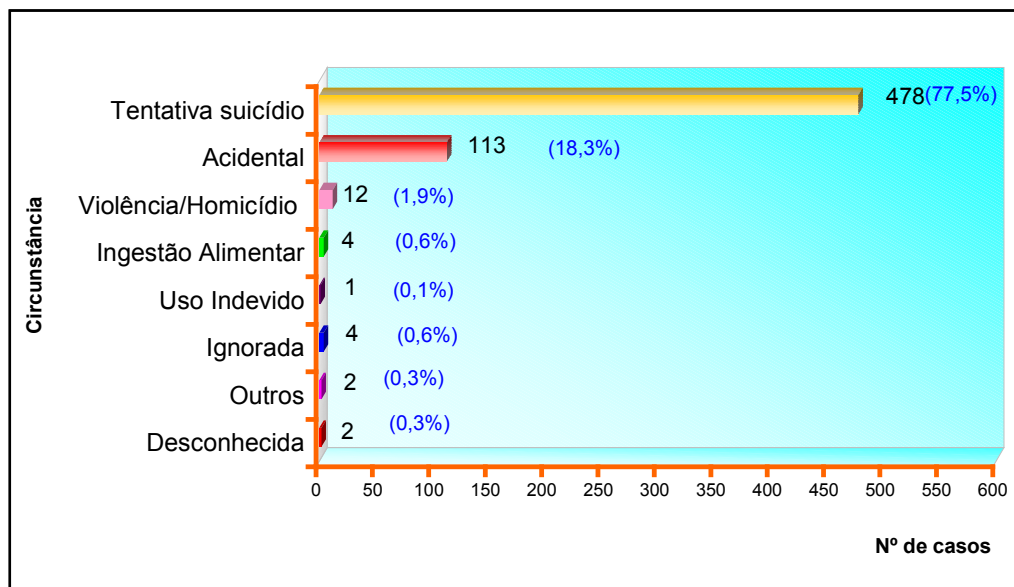


Figura 7 - Número e percentual dos casos de intoxicação por “chumbinho” segundo a circunstância de ocorrência, registrados pelo CIT/SC, no período de 1984 a dezembro de 2006.

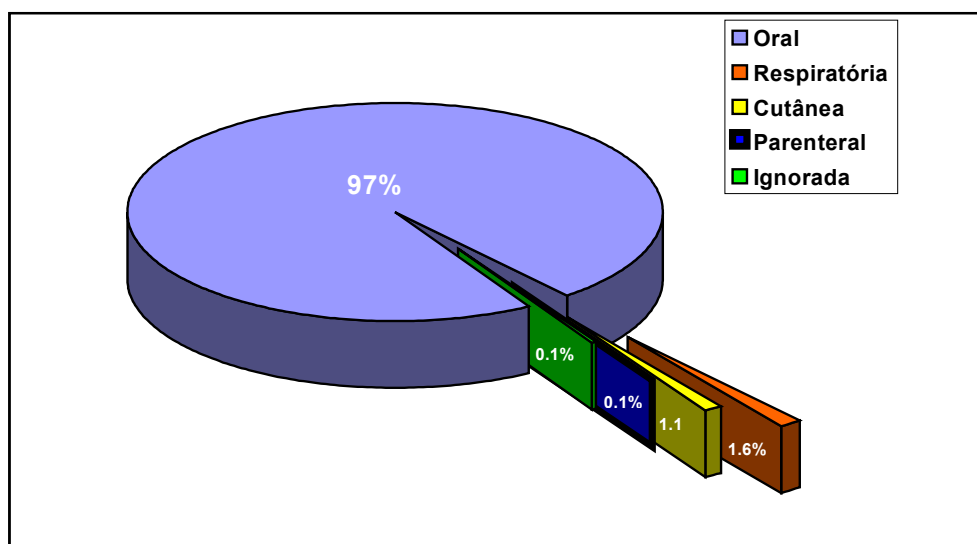


Figura 8 - Percentual dos casos de intoxicações por “chumbinho” segundo a via de exposição, registrados pelo CIT/SC, 1984 a dezembro de 2006.

Em relação à gravidade, dos 616 casos, 562 apresentaram sintomas de intoxicação e destes, 122 (19,8%) foram considerados graves, 238 (38,6%) moderados, 202 (32,7%) leves, e 54 (8,7%) assintomáticos (Figura 9).

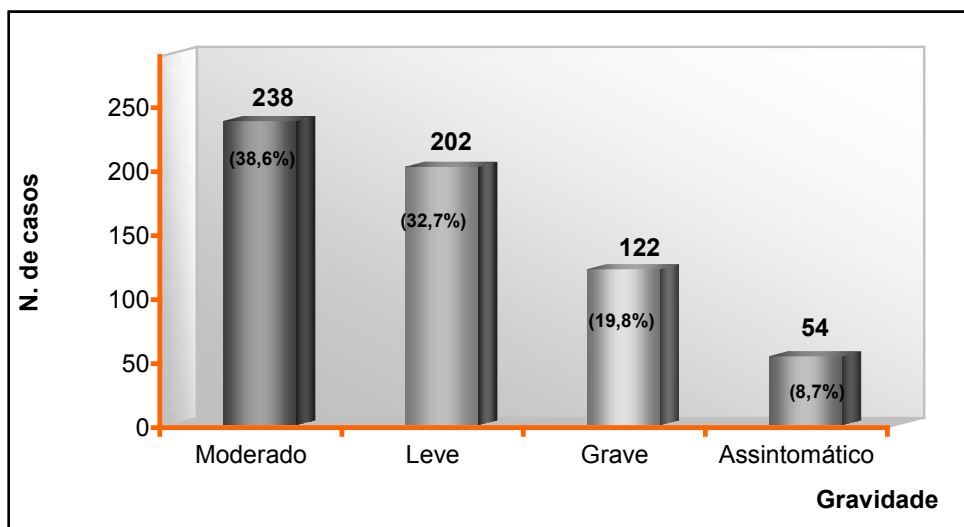


Figura 9 - Número e percentual dos casos de intoxicação por “chumbinho” segundo a gravidade da ocorrência, registrados pelo CIT/SC, no período de 1984 a dezembro de 2006.

Do total de casos, 66,7 % necessitaram de internação com um tempo de 1 a 23 dias (Figuras 10 e 11). A letalidade registrada foi de 2,4% correspondendo a 15 casos (Figura 12).

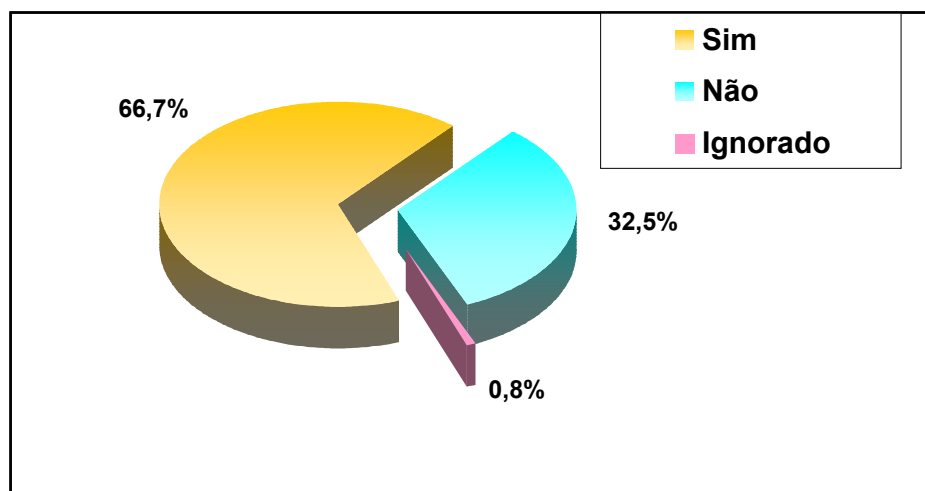


Figura 10 - Percentual dos casos de intoxicação por “chumbinho” quanto à ocorrência de internação, registrados pelo CIT/SC, no período de 1984 a dezembro de 2006.

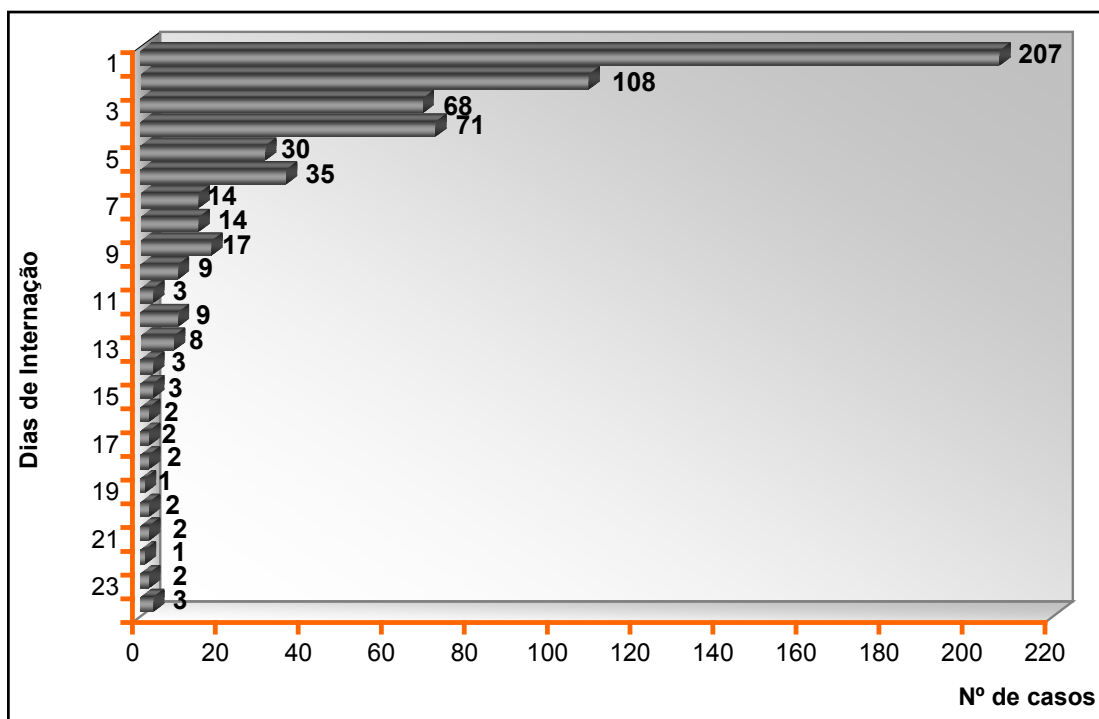


Figura 11 - Número dos casos de intoxicação por “chumbinho” quanto aos dias de internação, registrados pelo CIT/SC, no período de 1984 a dezembro de 2006.

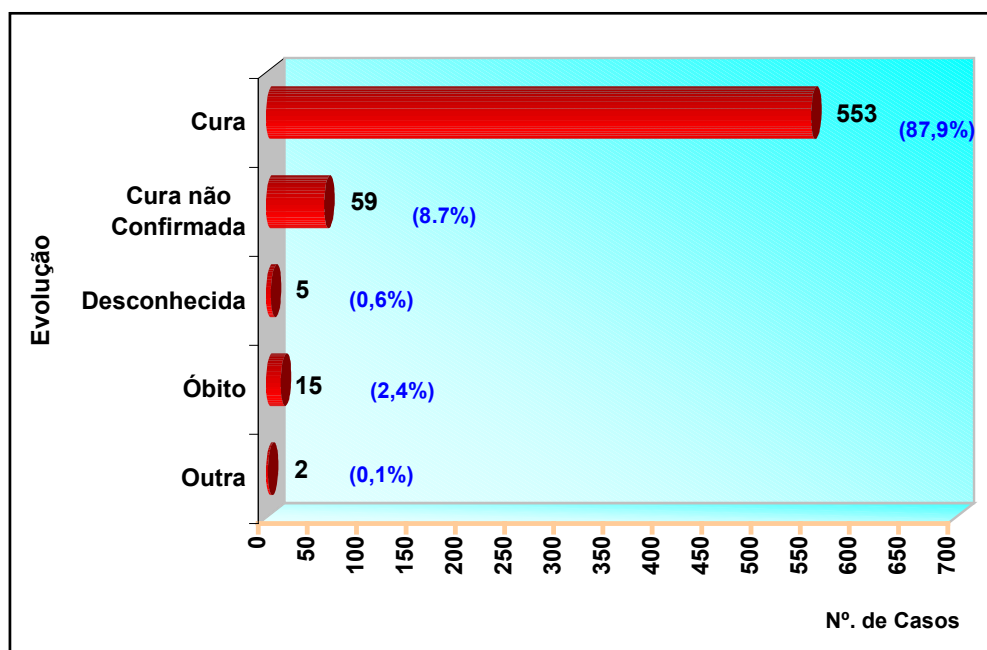


Figura 12 - Número e percentual dos casos de intoxicação por “chumbinho” segundo a evolução, registrados pelo CIT/SC, no período de 1984 a dezembro de 2006.

No período de janeiro de 2003 a dezembro de 2006 foram registrados 388 casos correspondendo em 4 anos, a 63 % do total. Ao avaliar as circunstâncias por faixa etária (Figura 13), as intoxicações acidentais aparecem com maior frequência nas crianças com faixa etária de um a quatro anos seguida por cinco a nove anos. A tentativa de suicídio já aparece na faixa etária de cinco a nove anos e a partir desta em todas as faixas etárias até em maiores de 80 anos. Destes 388 casos, dez (10) evoluíram ao óbito, correspondendo a 66,7 % do total de óbito registrados por “chumbinho”. Nove (9) dos óbitos estão associados à tentativa de suicídio e um (1) à tentativa de homicídio (Tabela 1).

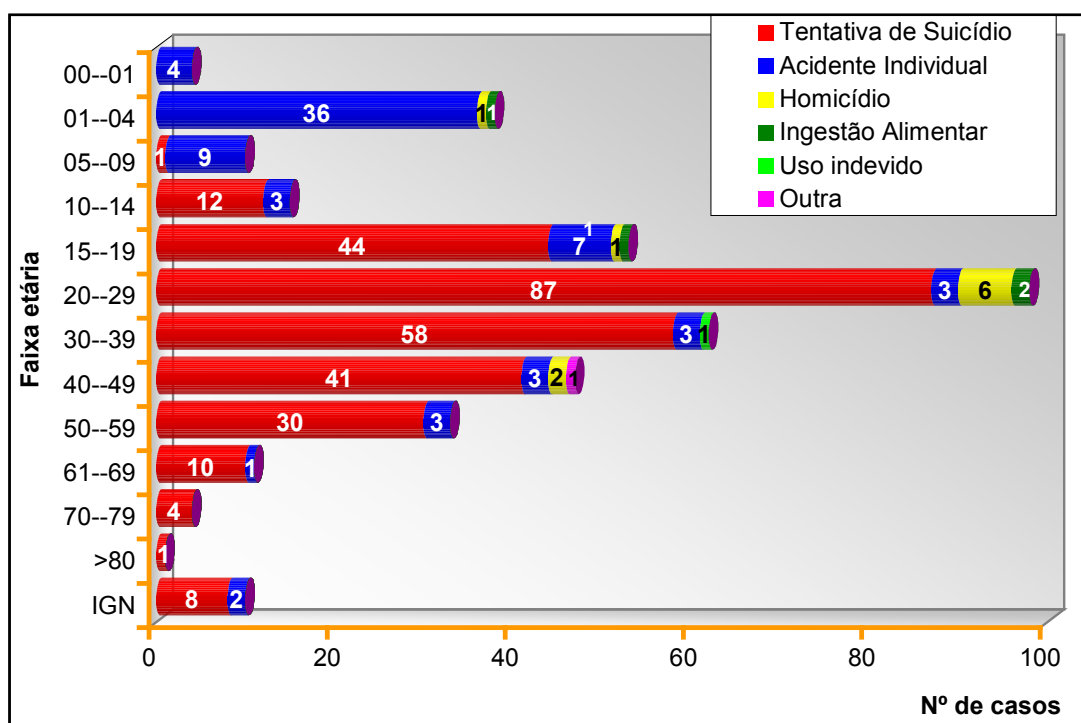


Figura 13 - Distribuição dos 272 casos de intoxicação por “chumbinho”, segundo a circunstância de ocorrência e faixa etária, registrados pelo CIT/SC, no período de 2003 a dezembro de 2006.

Tabela 1 - Distribuição dos casos de intoxicação por “chumbinho”, segundo a circunstância de ocorrência e evolução, registradas pelo CIT/SC, no período de 2003 a dezembro de 2006.

Circunstância	Evolução					Total
	Cura	Cura ã Conf.	Óbito	Outra	Desconhecida	
Tentativa de Suicídio	250	35	9		2	296
Acidente Individual	68	5		1		74
Tentativa de Homicídio	8	1	1			10
Ingestão Alimentar	4					4
Outra	3					3
Uso Indevido	1					1
Total	334	41	10	1	2	388

Buscando analisar as principais manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes intoxicados por “chumbinho” e a frequência das internações em UTI, encontramos dificuldade técnica em realizar a pesquisa utilizando somente o banco de dados do CIT/SC, o qual não contempla essas informações. Objetivando uma maior confiabilidade das informações coletadas, Optamos por coletar manualmente, verificando ficha por ficha, os dados referentes somente ao ano de 2006. Foram registrados 96 casos. Os casos sintomáticos somaram 70, dos quais foram pesquisadas as principais manifestações clínicas. Os principais sinais e sintomas encontrados foram os decorrentes da hiperestimulação dos receptores muscarínicos. Miose foi a manifestação mais frequentemente encontrada, sendo observada em 39 (55,7%) pacientes, seguida por sialorréia (44,3%), sudorese (42,9%) e hipersecreção brônquica (38,6%). As fasciculações, presentes em 24,3% dos casos sintomáticos representaram o principal sintoma nicotínico. Foi verificada alteração do nível de consciência em 20%. As principais manifestações clínicas podem ser observadas na figura 14.

Tratamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) foi necessário para 25 pacientes, 35,7% do total de sintomáticos. Desses 70 pacientes que evoluíram com sintomatologia, onze (15,7%), apresentaram quadro de pneumonia.

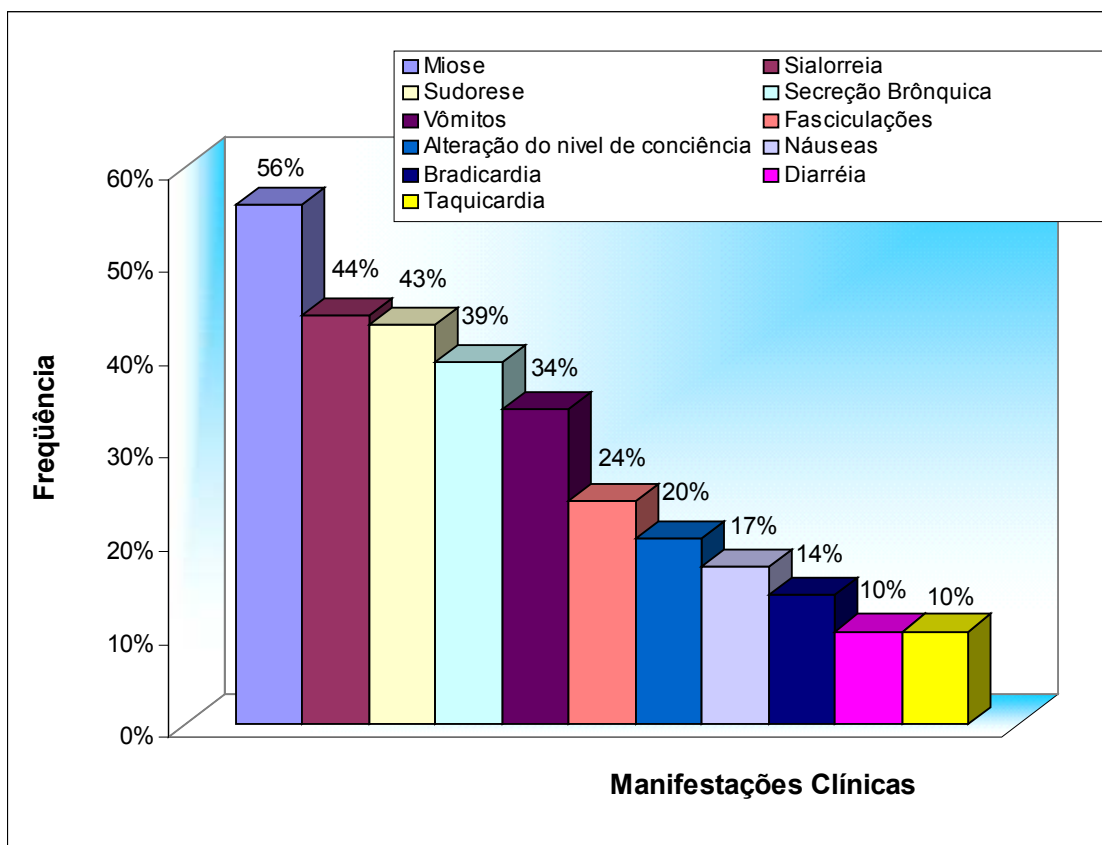


Figura 14 - Percentual das principais manifestações clínicas dos 70 pacientes sintomáticos estudados em 2006.

6 DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo foram a maior incidência de intoxicação no meio urbano em residências, o grande número de tentativas de suicídio em adultos jovens, as intoxicações acidentais em crianças, as tentativas de homicídio, e a letalidade de 2,4% . A grande utilização de vagas em UTI e o alto número de internações também foram demonstrados. A predominância das manifestações clínicas muscarínicas e o desenvolvimento de pneumonia em uma parcela dos pacientes foram resultados encontrados com relevância clínica.

Os resultados do presente estudo e da análise de diversas publicações mostram que o “chumbinho” é um produto amplamente utilizado como raticida, e devido ao seu alto poder tóxico vem sendo utilizado como arma, seja para auto-extermínio e tentativas de homicídio.

O CIT/SC é um Órgão Público, vinculado à Secretaria Estadual de Saúde e que trabalha em parceria com a Universidade Federal de Santa Catarina. O Centro é amplamente divulgado dentro dos serviços de saúde e para a população, a ligação é gratuita e permanece aberto 24 horas. Entretanto o número de casos registrados durante os últimos 22 anos, não reflete o total de casos ocorridos em Santa Catarina no período. A notificação não é compulsória e geralmente é feita por médicos ou outros profissionais de saúde com o intuito de obter informações, e não simplesmente notificar o envenenamento, sobre o diagnóstico, exames laboratoriais e tratamento dos casos de intoxicações ocorridos no Estado, e eventualmente em outras localidades do país. O primeiro atendimento, ou seja, a primeira ligação recebida pelo CIT tem como objetivo repassar informações que possam salvar a vida do paciente e evitar seqüelas decorrentes da intoxicação. Devido à gravidade e a necessidade da rápida instituição de medidas terapêuticas por parte do requisitante, algumas informações sobre o paciente e as circunstâncias da intoxicação podem não ser obtidas. Alguns pacientes que tentam o auto-extermínio também se recusam a fornecer maiores informações. Os plantonistas do CIT/SC fazem um posterior acompanhamento de todos os casos até que ocorra a evolução para cura, óbito ou que a obtenção de informações sobre o paciente não seja mais possível. Durante esses acompanhamentos, as informações inicialmente ausentes são completadas, diminuindo o número de variáveis com valores ignorados. Um trabalho desenvolvido junto aos profissionais de saúde, mostrando a importância das notificações aos

centros de controle de intoxicações, seria de muita importância, já que estes representam uma fonte importante de dados, que podem orientar de certa forma os trabalhos de prevenção e fiscalização a serem efetuados nas áreas de abrangência desses Centros.⁸

No período estudado, o CIT/SC registrou 616 casos de intoxicações por carbamatos ou organofosforados em sua forma fracionada, vendida de maneira ilegal e utilizada indevidamente como raticida. Dos casos estudados, é importante verificar que as primeiras notificações ao CIT/SC ocorreram no ano de 1993, cerca de quatro anos após os primeiros registros no Rio de Janeiro. É evidente que o número de intoxicações pelo produto vêm aumentando consideravelmente, apresentando aproximadamente 103 casos/ano nos últimos três anos, ou seja, a cada 3,5 dias é notificado ao CIT/SC um caso de intoxicação por chumbinho. Esse número por si já é alto, se considerarmos ainda a existência de casos não notificados, é evidente que o uso do “chumbinho” está disseminado, vem crescendo e tornou-se um problema grave e um desafio para a saúde pública devido ao seu alto poder tóxico.

Não houve diferença entre os sexos, sendo rigorosamente iguais o número de intoxicações em ambos os sexos. Chama a atenção os dados da zona de ocorrência, o “chumbinho” tem como princípio ativo um agrotóxico inseticida autorizado para uso agrícola, no entanto a grande maioria dos casos de intoxicação por “chumbinho” concentrou-se na zona urbana, com 92% dos casos. Este fato sustenta a tese de que o produto está sendo utilizado de maneira indevida, como raticida, vendido de forma ilegal para essa finalidade. O grande número de casos mostra também que a fiscalização sobre a distribuição e venda do produto não está sendo efetiva. As intoxicações predominaram em ambientes domésticos, ocorrendo quase sempre na residência do paciente.

Os relatos de intoxicações por o “chumbinho” começaram a aparecer na literatura principalmente na metade da década passada, o que sugere que a partir de então os médicos começaram a estudar e entender melhor o quadro clínico das intoxicações por esse produto. Os artigos estudados mostram que o uso do “chumbinho” está difundido no Brasil e em inúmeras regiões do planeta.^{10, 12, 13} Um levantamento do ano de 2000, junto dos Centros de Controle de Intoxicações (CCIs) brasileiros, mostrou um total de 2.116 casos com 63 óbitos (3%). A letalidade observada no presente estudo foi de 2,4%. O Centro de Controle de Intoxicações da Bahia e o de Fortaleza registraram o maior número de casos, 431 e 418 respectivamente. De acordo com a circunstância, a tentativa de suicídio predominou, sendo responsável por 74% dos casos, 25,6% das intoxicações foram acidentais.¹⁹

Neste estudo a maioria das intoxicações ocorreu em tentativas de suicídio (77,5%). Ragoucy-Sengler et al.²⁷ e Nelson *et al.*¹² em 2000 e 2001, respectivamente,

também apontam a tentativa de suicídio como a principal circunstância de intoxicação. Itho¹⁹ observou tentativa de suicídio em 80,2% dos casos. Fedossi *et al.*⁸ em estudo realizado no Rio de Janeiro com casos ocorridos entre 1990 e 1991 aponta a tentativa de suicídio em 66,8% dos casos de intoxicação por “chumbinho”, sendo que a faixa etária mais acometida ficou entre 21 e 30 anos. O alto número de casos tendo essa condição com circunstância pode ser o responsável para que a maioria das intoxicações em nosso trabalho tenha sido observada em adultos, 39,4% entre 20 e 39 anos, onde foi notadamente superior o número de tentativas de suicídio em comparação com as outras circunstâncias. Itho¹⁹ destaca a faixa etária dos 10 aos 39 anos como sendo a mais acometida. Foi verificada a ocorrência de tentativa de suicídio em um menor de 10 anos. É importante ser observado que todos os 10 óbitos registrados a partir de 2003 ocorreram quando o chumbinho foi utilizado intencionalmente, seja pela própria pessoa almejando o auto-extermínio ou, por um outro indivíduo, em tentativas de homicídio. A maior letalidade dos envenenamentos intencionais deve-se, provavelmente, a grande quantidade ingerida e a demora ao atendimento, principalmente nos casos de tentativa de suicídio onde o paciente pode encontrar-se sozinho em sua residência e não receber tratamento precoce.

Alguns fatores contribuem para a utilização do chumbinho como um produto de escolha para tentativa de suicídio: facilidade de compra, eficácia altamente letal, praticamente inodoro e de fácil manuseio, seu preço está abaixo da metade do preço dos demais raticidas, é barato para o consumidor e altamente lucrativo para o “fabricante” tornando-o um produto atraente. Em análise realizada pela Perícia Judicial de Niterói e Rio de Janeiro, em média 70-80% do conteúdo do frasco é “chumbinho”, o resto é completado com alpiste ou grafite.⁸ Eddleston *et al.*³ sugerem que a restrição do acesso a pesticidas tóxicos poderia reduzir o total de mortes por tentativa de suicídio e cita os sucessos alcançados pela Argentina quando o Parathion foi banido nacionalmente durante os anos 1990 e a diminuição das taxas de suicídio em Samoa quando a comercialização do Paraquat foi restringida naquele país. Essas medidas devem ser utilizadas como exemplo. Uma opção interessante seria permitir somente a comercialização do pesticida menos tóxico e mais seguro quando dois produtos trazem resultados semelhantes.⁴⁸

Uma parcela importante das intoxicações, 18,3%, ocorreu acidentalmente, sendo que a maioria em crianças até nove anos de idade, principalmente entre um e quatro anos. Quase a totalidade desses pacientes evoluiu para cura confirmada. É possível que a evolução benéfica dessas intoxicações ocorra devido a pouca quantidade ingerida ou a pronta identificação da ingestão por parte dos pais e o conseqüente rápido atendimento por parte dos profissionais de

saúde. Mesmo assim, é importante ressaltar que essas intoxicações provocam angústia para os familiares, trauma para os pacientes, e despesas para o sistema de saúde, e poderiam ser evitadas com uma melhor fiscalização sobre a venda do “chumbinho”. As orientações fornecidas aos pais, sejam em consultas de puericultura, palestras, ou informações veiculadas pela mídia poderiam diminuir significativamente o número de “acidentes”.

Apesar de não ser uma condição muito freqüente, 1,9% dos casos, a tentativa de homicídio chama a atenção por tornar o chumbinho uma arma disponível no comércio, de baixo custo e facilmente “camuflada”. Foi registrado um óbito por essa circunstância de um total de 10 casos, representando letalidade de 10%. Com esse último propósito há relatos nos registros do CIT/SC de três pessoas que foram envenenadas por comer brigadeiro com “chumbinho” enviado anonimamente, e uma pessoa que ingeriu um bolo “recheado” com o produto. Há casos na literatura internacional onde um lactente de nove meses foi envenenado por aldicarbe colocado na fórmula Láctea, uma criança de 2 meses foi intoxicada após o mesmo produto ter sido colocado na sua comida. Nos dois casos o suspeito foi o próprio pai. Também foi relatada tentativa de suicídio colocando aldicarbe dentro de uma cápsula junto com indometacina.¹⁰

A principal via de utilização do produto foi a oral, o que pode ser explicado pela sua forma de apresentação, geralmente granulada, que facilita a ingestão e dificulta a utilização por outras vias. Os casos moderados e graves somados representam 58,4%. Esses são representados pelos pacientes que apresentaram sintomatologia exuberante, síndrome colinérgica e conseqüente risco de vida. Essa estatística reforça a gravidade dos quadros de intoxicação por “chumbinho” em nosso meio. Não deveriam ser esperados casos assintomáticos em grande número devido à alta toxicidade do “chumbinho”. Dentro dos 54 (8,7%) pacientes que não apresentaram manifestações clínicas podem estar crianças que não ingeriram o produto apesar de os pais afirmam com convicção que viram a criança levando o produto à boca, “falsas” tentativas de suicídio, onde os pacientes podem ter relatado a ingestão do produto sem ela realmente ter acontecido. É importante lembrar que as informações foram obtidas por telefone e muitas vezes o profissional que atendeu o caso pode ter falhado na hora de coletar informações sobre as circunstâncias do acidente. Itho¹⁹ mostrou números semelhantes para assintomáticos (9%).

A internação hospitalar foi freqüentemente necessária, 66,7% dos pacientes foram internados. A duração das internações ficou entre 1 (um) e 23 dias. Esse dado, junto ao fato de 35,7% dos pacientes sintomáticos no ano de 2006 terem necessitado tratamento em UTI, mostra que o “chumbinho” vem onerando o sistema de saúde e ocupando algumas das já

escassas vagas em UTIs. Um estudo publicado em 2000 por Ragoucy-Sengler *et al.*²⁷ com 18 pacientes intoxicados por inibidores da colinesterase mostrou que 61% dos desses foram admitidos em UTI e 56% necessitaram de ventilação mecânica, esse último dado não foi analisado no presente estudo. Os resultados desse autor podem ser diferentes devido a maior gravidade dos pacientes analisados em comparação com o nosso estudo.

Os dados obtidos no nosso estudo mostram que 87,9% dos pacientes evoluíram para cura confirmada, mostrando que apesar da gravidade das intoxicações, as medidas terapêuticas estão sendo eficientes para a maior parte dos pacientes. Óbito foi registrado em 2,4% dos casos, número bem inferior aos 12,5% observados por Moraes⁹ entre 1997 e 1999 no Rio de Janeiro.

Miose, sialorréia, sudorese e secreção brônquica foram os principais sinais e sintomas observados nos casos ocorridos em 2006. É importante ressaltar que a presença ou ausência dessas manifestações é o principal questionamento que um plantonista do CIT/SC faz ao requisitante, justamente porque essas manifestações são importantes para o diagnóstico e são utilizadas como parâmetros para o uso do antídoto atropina que é de fundamental importância no tratamento dos pacientes.⁴¹ Dentro dos sintomas decorrentes da estimulação de receptores nicotínicos, as fasciculações foram o sinal mais freqüentemente encontrado. Ragoucy-Sengler *et al.*²⁷ em 2000 colocam como os sintomas mais freqüentes em seu estudo miose e sialorréia, e também encontrou fasciculação como o mais freqüente sinal nicotínico. Os sintomas mais freqüentes, pela ordem, encontrados por Nelson *et al.*¹² em 2001 foram miose (71%), taquicardia (63%), sudorese (58%), sialorréia (54%), letargia ou coma (51%) e fasciculação (42%). Itho¹⁹ mostrou dados semelhantes em 2002: miose 55,1%, sialorréia 48,5%, vômitos 38,6%, secreção brônquica 48,5% sudorese 28,1% e fasciculações 25,7%. Moraes⁴⁹, em 1999, encontrou resultados parecidos, com a seqüência miose secreção brônquica, fasciculações, sialorréia e sudorese em ordem decrescente de freqüência. Apesar das possíveis sub-notificações de outros sintomas não inquiridos pelos plantonistas, os nossos achados são condizentes com a literatura nacional e internacional.

Alguns autores sugerem que a severidade da intoxicação pode estar relacionada ao tipo de receptor mais envolvido e que domina o quadro clínico. Em baixas doses os sintomas muscarínicos são mais proeminentes. Em intoxicações mais severas pode haver predomínio de manifestações muscarínicas e do SNC. Conseqüentemente taquicardia e hipertensão que são manifestações decorrentes da estimulação ganglionar (Acetilcolina) do sistema simpático, podem ser considerados sinais de intoxicação mais grave e não devem confundir o diagnóstico de clínicos menos experientes e com isso retardar a terapia.⁴⁹ A tabela 2 mostra

uma comparação entre a frequência das manifestações clínicas encontradas no presente estudo e em outros trabalhos da literatura.

Tabela 2 - Tabela comparando o percentual das principais manifestações clínicas dos 70 pacientes sintomáticos com intoxicação por chuminho no ano de 2006 e outros trabalhos da literatura sobre intoxicações por carbamatos e organofosforados.

Manifestações clínicas	Presente estudo n = 70	Itho, 2002 n = 304	Nelson, 2001 n = 35	Ragouc-Sengler, 2000 n = 18	Moraes, 1999 n = 30
Muscarínicas					
Miose	55,7%	55,1%	71,0%	94,4%	93,3%
Sialorréia	44,2%	48,5%	54,0%	83,3%	53,3%
Sudorese	42,9%	28,1%	58,0%	50,0%	46,6%
Secreção Brônquica	38,6%	33,8%	34,0%		73,0%
Vômitos	34,3%	38,6%		72,2%	
Náuseas	17,1%				
Bradicardia	14,3%	21,3%	22,0%	55,6%	16,6%
Diarréia	10%	12,9%		38,9%	16,6%
Nicotínicas					
Fasciculações	24,3%	25,7%	42,0%	77,8%	73,3%
Taquicardia	10%	11,1%	63,0%		20%
Palidez	8,6%				
Hipertensão	5,7%				40%
Sistema Nervoso Central					
Rebaixamento nível de consciência	20%	18%	51,0%	44,4%	46,5%
Tremores	5,7%			27,8%	
Agitação	5,7%				6,6%
Convulsão	4,3%			22,2%	3,3%

Durante o presente trabalho não foram analisados separadamente os sinais e sintomas de crianças e adultos, entretanto, Lifshitz *et al.*,¹³ em 1997, encontraram diferenças

significativas nas manifestações clínicas apresentadas por esses dois grupos. Nas crianças (um a oito anos) predominou a depressão do sistema nervoso central e hipotonia, sendo observadas em 100% dos pacientes. As fasciculações foram infreqüentes (5,5%). Em contrapartida, os sintomas mais freqüentemente encontrados nos adultos foram miose e fasciculações. Depressão do sistema nervoso central e hipotonia não foram observadas em pacientes adultos. A ausência de sinais muscarínicos clássicos não exclui a possibilidade de intoxicação por anticolinesterásicos principalmente em crianças com depressão do sistema nervoso central. Os mesmos autores propõem que essas diferenças poderiam ser por uma maior permeabilidade da barreira hamatoencefálica nas crianças, diferença de afinidade do inibidor pela acetilcolinesterase no SNC, gânglios autonômicos e junções mioneurais nos dois grupos etários. Os achados do presente estudo se assemelham mais aos encontrados para adultos, o que provavelmente reflete o maior número de indivíduos nesse grupo etário presentes na pesquisa.

Complicações como síndrome intermediária e polineuropatia tardia não foram analisadas no presente estudo. Os registros pesquisados não continham dados suficientes para que fosse realizada uma análise adequada. Foi relatada a presença de pneumonia em 15,7% dos pacientes sintomáticos atendidos no ano de 2006. Esse dado é importante, torna o quadro do paciente intoxicado mais grave e pode aumentar o tempo de internação, trazendo mais custos ao sistema de saúde. Itho¹⁹, em 2002, encontrou pneumonia em 22,4% dos pacientes. Tsao *et al.*³¹, em 1990, observou pneumonia em 26,2% dos pacientes e mostrou que essa complicação geralmente tem início nas primeiras 96 horas, o que pode quase excluir a etiologia de infecção hospitalar. No envenenamento agudo por anticolinesterásicos pode ocorrer depressão do nível de consciência e do reflexo da tosse, somando-se a isso o fato de grande parte dos pacientes apresentarem secreção brônquica e vômitos, e a realização de procedimentos como lavagem gástrica e utilização de carvão ativado ser freqüentemente instituídos no primeiro atendimento, a aspiração parece ser a causa mais provável de pneumonia nesses pacientes.^{31, 50-52} O uso inadequado de carvão ativado também pode provocar doença pulmonar crônica.⁵³ Conseqüentemente é imprescindível que as vias aéreas do paciente em coma sejam protegidas, principalmente quando medidas de descontaminação forem instituídas. O uso precoce de atropina também auxilia na prevenção do desenvolvimento de pneumonia ao reduzir as secreções respiratórias e os vômitos. Os pacientes com pneumonia apresentam risco elevado para desenvolvimento de insuficiência respiratória. Nos dados obtidos por Tsao *et al.*³¹, em 1990, 80% dos pacientes com pneumonia desenvolveram insuficiência respiratória. Dos pacientes que apresentaram insuficiência

respiratória, 51,2% evoluíram com óbito mostrando que essa é a principal causa de óbitos em intoxicações por inibidores da colinesterase.

Os dados obtidos neste estudo mostram o problema que a falta de fiscalização sobre a comercialização de um produto e o desvio do seu uso correto pode trazer a saúde de uma população. Os agentes encontrados no “chumbinho” apresentam uma dose letal baixa, são classificados como extremamente tóxico, e, somente por esse motivo, já provocam intoxicações graves e óbitos. Entretanto a toxicidade do composto não é a única responsável pelos óbitos e agravos a saúde dos pacientes intoxicados. O despreparo de muitos profissionais de saúde, principalmente da classe médica, a respeito das intoxicações, não só pelo “chumbinho”, mas pelos envenenamentos em geral, pode levar a casos de iatrogenia e imperícia. É essencial que o médico esteja habilitado a prestar os primeiros socorros, seja com medidas de descontaminação ou suporte, saber identificar as principais intoxicações e utilizar corretamente os antídotos, melhorando o prognóstico dos pacientes.

É imperativo que o médico saiba fazer o diagnóstico diferencial da intoxicação por inseticidas anticolinesterásicos com outras condições clínicas. Um importante diagnóstico a ser pensado é o edema agudo de pulmão que pode apresentar-se com dispnéia, estertores pulmonares, taquicardia, diaforese e vasoconstrição.⁵⁴ A miose é comum a envenenamentos por inúmeros agentes toxicantes, a se destacar os opiáceos e barbitúricos. O Traumatismo crânio-encefálico deve sempre ser pesquisado em pacientes com rebaixamento do nível de consciência e pode ocorrer concomitantemente a intoxicação.

Os atuais cursos de medicina muitas vezes são falhos no ensinamento da toxicologia. Atualmente, na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), apenas alguns assuntos são abordados e poucas aulas são ministradas, não constando a disciplina de toxicologia na grade curricular. O currículo carece de atividades práticas onde os futuros médicos poderiam consolidar os conhecimentos e aprender a agir frente a um quadro de intoxicação. Felizmente alguns estudantes da UFSC têm o privilégio de realizar estágios ou tornarem-se plantonistas efetivos do CIT/SC, vivenciando o dia-a-dia do serviço, buscando informações na literatura e repassando aos profissionais de saúde de todo o Estado. Essas atividades possibilitam preencher, ao menos parcialmente, essa lacuna do ensino médico. Um melhor preparo profissional poderia melhorar o prognóstico e diminuir a letalidade das intoxicações como as provocadas por “chumbinho” onde o diagnóstico e tratamento rápido e adequado são de suma importância.⁴¹

Os órgãos reguladores e fiscalizadores devem ser mais rigorosos no objetivo de coibir o comércio do “chumbinho”, pois infelizmente o número de casos ainda é muito alto e

agravos de saúde vêm sendo provocados por essa “arma” que não deveria estar tão facilmente disponível e disseminada. Vale destacar, que os países fabricantes têm o comércio destas substâncias proibido em seus países, e as fabricam para exportação. Devido às mortes indiscriminadas de seres humanos, animais domésticos, pássaros e animais silvestres, vinte e cinco (25) países já proibiram as importações e comércios de agrotóxicos altamente tóxicos na forma granular e líquida.⁵⁵

7 CONCLUSÕES

1. As intoxicações por “chumbinho” estão presentes em Santa Catarina.
2. A frequência de intoxicações por “chumbinho” foi maior na faixa etária entre 20 e 39 anos e nas residências em áreas urbanas.
3. A faixa pediátrica foi responsável por 18,2% dos casos de “chumbinho”.
4. Mais da metade das intoxicações por “chumbinho” foi moderada/grave.
5. As manifestações clínicas mais frequentemente encontradas foram as muscarínicas, seguidas pelas nicotínicas.
6. A pneumonia foi uma complicação clínica encontrada nos pacientes intoxicados por “chumbinho”.
7. A letalidade observada foi de 2,4%.
8. O “chumbinho” vem sendo utilizado como “arma” para homicídio e suicídio e crianças vêm sendo envenenadas acidentalmente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Organización de las naciones unidas para la agricultura y la alimentación - FAO. Código internacional de conducta para la distribución y utilización de plaguicidas. Roma; 1986.
- 2 Almeida EM. Intoxicação por agrotóxicos em trabalhadores rurais no Brasil: produto histórico da exclusão social do campo [dissertação]. Florianópolis: UFSC; 2005.
- 3 Eddleston M, Karalliedde L, Buckley N, Fernando R, Hutchinson G, Isbister G, et al. Pesticide poisoning in the developing world--a minimum pesticides list. *Lancet*. 2002 Oct 12;360(9340):1163-7.
- 4 Couto JLV. Riscos de Acidentes na Zona Rural [homepage na internet]. 2005 [acesso em Feb 15 2007]. Disponível em <http://www.ufrj.br/institutos/it/de/acidentes/vene5.htm>
- 5 Faria NMX, Facchini LA, Fassa AG, Tomasi E. Trabalho rural e intoxicações por agrotóxicos. *Cad saúde pública*. 2004 Set-Out;20(5):1298-308.
- 6 Seibt CR. A água e as práticas agrícolas no município de Alfredo Wagner/SC. Florianópolis: UFSC; 2002.
- 7 Bochner R. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas SINITOX e as intoxicações humanas por agrotóxicos no Brasil. *Ciênc saúde coletiva*. 2007 Jan-Mar;12(1):73-89.
- 8 Fedossi OA, Caldas LQA. Tentativas de suicídio por Chumbinho (Aldicarb?). *J bras med*. 1998 Maio;74(5):66-92.
- 9 Moraes ACL. Contribuição para o estudo das intoxicações por carbamatos: o caso do "chumbinho" no Rio de Janeiro [dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; 1999.
- 10 Allen J. Aldicarb: The silent killer, a discussion of the challenge facing south africa regarding the illegal sale of pesticides. *2nd World Conference on Modern Criminal Investigation, Organized Crime and Human Rights, Technikon of Southern Africa*. Durban, South Africa 2001.
- 11 Werneck GL, Hasselmann MH. Intoxicações exógenas em hospitais da região metropolitana do Rio de Janeiro. *Cad saúde colet*. 2005 Jul-Set;13(3):767-78.
- 12 Nelson LS, Perrone J, DeRoos F, Stork C, Hoffman RS. Aldicarb poisoning by an illicit rodenticide imported into the United States: Tres Pasitos. *Journal of toxicology*. 2001;39(5):447-52.
- 13 Lifshitz M, Shahak E, Bolotin A, Sofer S. Carbamate poisoning in early childhood and in adults. *Journal of toxicology*. 1997;35(1):25-7.

- 14 Agência Nacional de Vigilância Sanitária [homepage na internet]. Brasília: Seção Agrotóxicos e Toxicologia; 2003 [acesso em Feb 17 2007]. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/toxicologia/legis/especifica/afins/leis.htm>.
- 15 Amaral DA. Intoxicações por agrotóxicos: diagnóstico e tratamento [apostilado]. Florianópolis: CIT/SC; 1998.
- 16 Ferrer A. [Pesticide poisoning]. *An Sist Sanit Navar*. 2003;26 Suppl 1:155-71.
- 17 Gonçalves FM. Curso: Agrotóxicos – O Controle De Saúde Dos Trabalhadores Expostos. Congresso ANAMT - Associação Nacional de Medicina do Trabalho. Goiânia. 2004.
- 18 Fukuto TR. Mechanism of action of organophosphorus and carbamate insecticides. *Environmental health perspectives*. 1990 Jul;87:245-54.
- 19 Itho SF. Intoxicações por inseticidas inibidores da colinesterase organofosforados e carbamatos: diagnóstico e tratamento. Vitória: [s.n.]; 2002.
- 20 Rosati JLR, Dutra AAM, Moraes ACL, Ferreira MCEL, Rocha LFR. Intoxicação por carbamatos e organofosforados. *J bras med*. 1995 Set;69(3):73-97.
- 21 Prim RL, Cezarotto GS, Hermes EM, Cardozo AM. Diferenciação entre organofosforados e carbamatos por cromatografia em camada delgada (CCD) como ferramenta analítica no direcionamento do tratamento clínico de intoxicações agudas. In: Congresso Brasileiro de Toxicologia; 2005; Recife; *Rev. bras. toxicol*. 2005 Out;18(Suppl 204).
- 22 Larini L. Toxicologia. São Paulo: Manole, 1987.
- 23 Risher JF, Mink FL, Stara JF. The toxicologic effects of the carbamate insecticide aldicarb in mammals: a review. *Environmental health perspectives*. 1987 Jun;72:267-81.
- 24 Andrade Filho A, Romano C. Anticolinesterásicos. In: Andrade Filho A, Campolina D, Dias MB, eds. *Toxicologia na prática clínica*. Belo Horizonte: Folium 2001:53-60.
- 25 Clark RF. Insecticides: organic phosphorus compounds and carbamates. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, eds. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 2002:1346-60.
- 26 Ellenhour MJ, Barceloux DG. Medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning. 2th ed. New York: Elsevier 1997.
- 27 Ragoucy-Sengler C, Tracqui A, Chavonnet A, Daijardin JB, Simonetti M, Kintz P, et al. Aldicarb poisoning. *Human & experimental toxicology*. 2000 Dec;19(12):657-62.
- 28 Micromedex healthcare series. Poisindex managements. Organophosphates. 2004.
- 29 Micromedex healthcare series. Poisindex managements. Carbamate insecticides. 2004.

- 30 Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. Goodman & Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. New York: McGraw-Hill 2001.
- 31 Tsao TC, Juang YC, Lan RS, Shieh WB, Lee CH. Respiratory failure of acute organophosphate and carbamate poisoning. *Chest*. 1990 Sep;98(3):631-6.
- 32 Oga S. Fundamentos de toxicologia. 2th ed. São Paulo: Atheneu 2003.
- 33 Rivera JA, Rivera M. Organophosphate poisoning. *Boletin de la Asociacion Medica de Puerto Rico*. 1990 Sep;82(9):419-22.
- 34 Caldas LQR. Intoxicações exógenas agudas por carbamatos, organofosforados, compostos biperidílicos e piretróides. Centro de Controle de Intoxicações do Hospital Universitário Antônio Pedro. Universidade Federal Fluminense. RJ; 2000.
- 35 Lee WC, Yang CC, Deng JF, Wu ML, Ger J, Lin HC, et al. The clinical significance of hyperamylasemia in organophosphate poisoning. *Journal of toxicology*. 1998;36(7):673-81.
- 36 Lotti M. Promotion of organophosphate induced delayed polyneuropathy by certain esterase inhibitors. *Toxicology*. 2002 Dec 27;181-182:245-8.
- 37 Yang PY, Tsao TC, Lin JL, Lyu RK, Chiang PC. Carbofuran-induced delayed neuropathy. *Journal of toxicology*. 2000;38(1):43-6.
- 38 Remaley AT, Hicks DG, Kane MD, Shaw LM. Laboratory assessment of poisoning with a carbamate insecticide. *Clinical chemistry*. 1988 Sep;34(9):1933-6.
- 39 Cocker J, Mason HJ, Garfitt SJ, Jones K. Biological monitoring of exposure to organophosphate pesticides. *Toxicology letters*. 2002 Aug 5;134(1-3):97-103.
- 40 Eddleston M, Szinicz L, Eyer P, Buckley N. Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials. *Qjm*. 2002 May;95(5):275-83.
- 41 Eddleston M, Dawson A, Karalliedde L, Dissanayake W, Hittarage A, Azher S, et al. Early management after self-poisoning with an organophosphorus or carbamate pesticide - a treatment protocol for junior doctors. *Critical care (London, England)*. 2004 Dec;8(6):R391-7.
- 42 Haywood PT, Karalliedde L. Management of poisoning due to organophosphorus compounds. *Curr Anaesth Crit Care*. 2000;11(6):331-7.
- 43 Eddleston M, Buckley NA, Checketts H, Senarathna L, Mohamed F, Sherif MH, et al. Speed of initial atropinisation in significant organophosphorus pesticide poisoning--a systematic comparison of recommended regimens. *Journal of toxicology*. 2004;42(6):865-75.
- 44 Silva E, Souza ASLd, Zanin M, Willrich IO. Intoxicação aguda por organofosforados requerendo cuidados intensivo. *Rev bras ter intensiva*. 1996 Jul-Set;8(3):103-7.

- 45 Sogorb-Sanchez MA, Vilanova-Gisbert E, Carrera-Gonzalez V. [Perspectives in the treatments of poisonings by organophosphorus insecticides and warfare nerve agents]. *Rev Neurol*. 2004 Oct 16-31;39(8):739-47.
- 46 Guven M, Sungur M, Eser B, Sari I, Altuntas F. The effects of fresh frozen plasma on cholinesterase levels and outcomes in patients with organophosphate poisoning. *Journal of toxicology*. 2004;42(5):617-23.
- 47 Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Manual de Preenchimento da Ficha de Notificação e de Atendimento. Rio de Janeiro, 2001.
- 48 Eddleston M, Phillips MR. Self poisoning with pesticides. *BMJ (Clinical research ed)*. 2004 Jan 3;328(7430):42-4.
- 49 Moraes ACL, Barbosa EM. A toxicovigilância na gestão da saúde pública e ambiental: a questão dos agrotóxicos. *Cad saúde colet*. 2005 Out-Dez;13(4):1031-46.
- 50 McLuckie A, Forbes AM, Ilett KF. Role of repeated doses of oral activated charcoal in the treatment of acute intoxications. *Anaesthesia and intensive care*. 1990 Aug;18(3):375-84.
- 51 Osterhoudt KC, Alpern ER, Durbin D, Nadel F, Henretig FM. Activated charcoal administration in a pediatric emergency department. *Pediatric emergency care*. 2004 Aug;20(8):493-8.
- 52 Seder DB, Christman RA, Quinn MO, Knauff ME. A 45-year-old man with a lung mass and history of charcoal aspiration. *Respiratory care*. 2006 Nov;51(11):1251-4.
- 53 Graff GR, Stark J, Berkenbosch JW, Holcomb GW, 3rd, Garola RE. Chronic lung disease after activated charcoal aspiration. *Pediatrics*. 2002 May;109(5):959-61.
- 54 Packer M. Insuficiência cardíaca: tratamento e prognóstico. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil, tratado de medicina interna*. 22ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p. 345-59.
- 55 No Extinction - NEX [homepage na internet]. Corumbá de Goiás: Seção denúncias; c2000 [acesso em 2007 Feb 20]. Disponível em http://www.nex.org.br/denuncias_envenenamento.htm.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, resolução nº 001/2005, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de Novembro de 2005.